

JOÃO ALEXANDRE DE AMORIM SALGUEIRO

**VARIAÇÃO DE ENZIMAS MUSCULARES,
LACTATO E HEMATÓCRITO EM CAVALOS
DURANTE UM CONCURSO DE SALTOS DE
OBSTÁCULOS**

Orientador: Professor Doutor Manuel Pequito

Orientador Externo: Dr. Ricardo Matos

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2017

JOÃO ALEXANDRE DE AMORIM SALGUEIRO

**VARIAÇÃO DE ENZIMAS MUSCULARES,
LACTATO E HEMATÓCRITO EM CAVALOS
DURANTE UM CONCURSO DE SALTOS DE
OBSTÁCULOS**

Tese defendida em provas públicas para a obtenção do Grau de Mestre em Medicina Veterinária no Mestrado Integrado em Medicina Veterinária conferido pela Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias ,no dia 20 de Julho 2017 com o Despacho de Nomeação de Júri nº234/2017 com a seguinte composição:

Presidente: Professora Doutora Laurentina Pedroso
Arguente: Professor Doutor David Ferreira
Vogal: Professora Doutora Alexandra Sanfins
Orientador: Professor Doutor Manuel Pequito

Universidade Lusófona de

Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2017

Epígrafe

*The art of medicine consists in amusing the patient
while nature cure the disease.*

Voltaire

Dedicatória

In Memoriam

Aurélio Pereira de Amorim

José Joaquim Jorge Salgueiro

Agradecimentos

Em primeiro lugar e como não poderia deixar de ser agradeço aos meus pais por toda ajuda, esforço e paciência durante este meu caminho académico, sem eles não seria de todo possível atingir este patamar.

Agradeço também às minhas avós por todo o carinho. À minha madrinha e ao Filipe por todo o carinho e ajuda. Ao meu padrinho por estar sempre presente quando precisei.

Ao meu Orientador Professor Doutor Manuel Pequito não só por toda a ajuda prestada na realização desta dissertação, mas também pelos conhecimentos e ajuda prestada durante os anos de faculdade.

A todo o pessoal docente da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias pelos conhecimentos passados.

Ao meu Orientador Externo Dr. Ricardo Matos pela amizade construída ao longo de muitos anos, pela ajuda na realização desta dissertação, pelos ensinamentos passados, mas acima de tudo por todo o apoio dado ao meu velhinho.

Ao Professor Mauro Bragança, por toda a ajuda.

Aos Veterinários da Clínica Militar Veterinária de Equinos, à Dra. Ana Teresa Silva, ao Dr. Francisco Medeiros, ao Dr. Gonçalo Paixão e ao Dr. David Couto. Às enfermeiras da Clínica Militar Veterinária de Equinos, à Enf. Ivone Clementino e à Enf. Linda Silva. Ao pessoal da Oficina Siderotécnica na Clínica Militar Veterinária de Equinos. Com todos vós aprendi muito.

Aos meus colegas de estágio por todas as peripécias e por tudo o que aprendemos juntos.

Ao Dr. Francisco Camacho pela amizade e ensinamentos ao longo de muito anos e por me ter dado a oportunidade de acompanhar inúmeros controlos anti-doping.

Ao Dr. Nuno Palma por todos os ensinamentos na faculdade e fora dela e também pela amizade.

Aos meus amigos por me desencaminharem e voltarem a encaminhar, por nunca me faltarem (uns mais que outros), mas acima de tudo por fazerem de mim a melhor pessoa que sou hoje: Nuno Ferreira, Duarte Ludovice, Gonçalo Jorge e Raquel Costa.

À Rita Rebelo por todo o carinho, ajuda e paciência, por tantas vezes posta à prova. Mas o amor é assim...

Aos cavaleiros dos cavalos incluídos neste estudo.

Por último gostaria de agradecer a duas pessoas muito importantes para mim e que não conseguiram ver-me atingir este feito na minha vida, mas sei que muito o ansiavam, aos meus avôs, a vós vos dedico esta dissertação.

A todos, o meu muito obrigado...

Resumo

A rabdomiólise é uma doença multifatorial de extrema importância na clínica de equinos, devido à perda de performance que tem o potencial de induzir.

Este trabalho tem como objetivo documentar e analisar o grau de sofrimento muscular induzido em cavalos de desporto por um Concurso de Saltos de Obstáculos no nível de 1,10 metros.

Foram estudados dez cavalos com o mesmo maneio desportivo e alimentar, em diversos tempos experimentais. Os cavalos estudados estavam a concursar numa prova de 1,10 metros de altura, tendo sido estudadas diversas correlações entre a anamnese e as medições efetuadas. Foram estudadas as enzimas musculares Creatina Quinase e Aspartato Aminotransferase, bem como os parâmetros de Lactato e Hematócrito.

Os resultados deste trabalho, para além de caracterizarem a população estudada, comprovaram que não há variações clinicamente significativas das enzimas musculares durante a prova de Salto de Obstáculos estudada.

Verificou-se um aumento dos valores de aspartato aminotransferase em fêmeas e não em machos, assim como um aumento de creatina quinase e lactato em machos e fêmeas, sendo que essas variações não foram clinicamente significativas. Assim, não se observaram danos musculares durante o concurso de Saltos de Obstáculos estudado, estando os cavalos estudados bem preparados física e metabolicamente para o mesmo.

Palavras-chaves: rabdomiólise, cavalo, creatina quinase, aspartato aminotransferase, lactato

Abstract

Rhabdomyolysis is an equine clinical multi-factorial disease of extreme importance, due to the loss of inductive power performance.

The aim of this work is to document and analyse the degree of muscle pain induced in sports horses by a show jumping contest, 1,10 meter high.

Ten horses were studied with the same training and feeding habits, in several experimental times.

The horses subject to the study were competing in a 1.10 meter high show, and several correlations were established between the anamnesis and the measurements taken. Subject to study were the muscle enzymes creatine kinase and aspartate aminotransferase as well as the parameters of lactate and hematocrit.

The results of this work, beyond characterising the overall object of study, have prove to shown that there are no clinical significant variations on muscle enzymes during a jumping show.

An increase of aspartate aminotransferase has been detected exclusively in mares as well as an escalation of creatine kinase and lactate prevalent in both genders. Those alterations weren't sufficient to be considered to further analysis.

In conclusion, there weren't detected any abnormal muscle injuries in result of the Show Jumping contest, taken in account the quality of the physical and metabolic condition of the horses.

Key-words: rhabdomyolysis, horse, creatine kinase, aspartate aminotransferase, lactate

Abreviaturas, siglas e símbolos

ADP – Adenosina Difosfato

AGL – Ácidos Gordos Livres

AINEs – Anti-Inflamatórios não esteroides

AMP – Adenosina Monofosfato

AST – Aspartato Aminotransferase

ATP – Adenosina Trifosfato

ATP2A1 – Gene Cálcio Adenosina Trisfosfatase

ATPase – Adenosina Trifosfatase

b.i.d – Duas vezes ao dia

Ca²⁺ - Cálcio Ionizado

CACNA1S – Gene Sensor do Túbulo de Voltagem Transversa

CK – Creatina Quinase

CVME – Clínica Veterinária Militar de Equinos

ED – Energia Digestível

G - Gauge

g – Grama

h – Hora

H⁺ - Ião de Hidrogénio

HC – Hidratos de Carbono

HCne – Hidratos de carbono não estruturais

Htc – Hematócrito

IC – Intervalo de Confiança

IMP – Inosina Monofosfato

IV – Endovenoso

K – Fósforo

Kg – Quilograma

LAC - Lactato sérico

LDH – Lactato desidrogenase

MAP - Miopatia por Acumulação de Polissacáridos

min – Minuto

ml – Mililitro

mm² – Milímetro quadrado

Na – Sódio

NAD – Nicotinamida Adenina Dinucleótido

°C – Grau Centígrado

p – Nível de Significancia

PAS – Ácido Periódico-Schiff

pH – Potencial Hidrogeónico

PHP - Paralisia Hipercaliémica Periódica

PO – *Per os*

RIE – Rabdomiólise Induzida por exercício

RR - Rabdomiólise Recorrente

RS – Retículo Sarcoplasmático

RyR – Rianodina

RyR1 – Gene do Canal Libertador de Cálcio

TnC – Troponina C

TnI – Troponina I

TnT – Troponina T

µg – Micrograma

σ - Desvio Padrão

Índice

Agradecimentos	4
Resumo	6
Abstract	7
Abreviaturas, siglas e símbolos	8
Índice	10
Índice de Gráficos	14
Índice de Tabelas	15
Índice de Figuras	16
1 – Resumo da casuística da parte do estágio curricular	17
2 – Introdução	20
2.1 - Arquitetura, estrutura e classificação do músculo estriado	20
2.2 - Fisiologia da contração muscular	23
2.2.1 - <i>Proprioceção do músculo</i>	26
2.3 - Metabolismo energético muscular	27
2.3.1 - <i>Exercício aeróbio</i>	27
2.3.2 - <i>Exercício anaeróbio</i>	29
2.3.3 - <i>Acumulação de lactato e declínio do potencial hidrogénico</i>	29
2.3.4 - <i>Depleção de nucleotídeos</i>	30
2.3.5 - <i>Depleção de glicogénio</i>	31
2.3.6 - <i>Outras alterações musculares</i>	31
2.4 - <i>Rabdomiólise aguda induzida pelo exercício</i>	32
2.4.1 - <i>Epidemiologia, etiologia e patogenia</i>	32
2.4.1.1 - <i>Causas de rabdomiólise esporádica induzida pelo exercício</i>	33
2.4.1.2 - <i>Rabdomiólises recorrentes</i>	35
2.4.1.3 - <i>Sinais clínicos</i>	36
2.4.2 - <i>Diagnóstico</i>	38
2.4.2.1 - <i>Enzimas musculares</i>	38
2.4.2.1.1 - <i>Atividade de enzimas plasmáticas</i>	38

2.4.2.1.2 - Creatina quinase	39
2.4.2.1.3 - Aspartato aminotransferase	39
2.4.2.1.4 – Lactato sérico.....	40
2.4.2.1.5 - Lactato desidrogenase	40
2.4.2.1.6 - Uso das enzimas plasmáticas em testes de exercício	41
2.4.2.1.7 - Outros fatores que afetam a atividade da aspartato aminotransferase e da creatina quinase	42
2.4.2.2 - Biópsia muscular	43
3 - Tratamento e profilaxia de rabdomiólises agudas induzidas pelo exercício	44
4 - Justificação do trabalho.....	50
5 - Objetivo do trabalho	50
6 - Material e métodos	50
6.1 - Animais admitidos no estudo	50
6.2 - Dados da amostra	50
6.3 - Colheita e processamento de sangue venoso.....	51
6.4 - Análise estatística.....	51
7 – Resultados	53
7.1 - Descrição geral da coorte de participantes do estudo	53
7.2 - Evolução dos parâmetros na prova e nos tempos subsequentes.....	61
7.2.1 - Hematócrito	61
7.2.2 – Lactato sérico.....	62
7.2.3 Aspartato aminotransferase	63
7.2.4 – Creatina quinase	64
7.3 - Avaliação dos parâmetros aspartato aminotransferase e creatina quinase em relação a outras variáveis de interesse	65
7.3.1 - Idade	65
7.3.1.1 - Relação da idade com o lactato sérico.....	65
7.3.1.2 - Relação da idade com o aspartato aminotransferase	65
7.3.1.3 - Relação da idade com a creatina quinase	66
7.3.2 - Duração de treino.....	66

7.3.2.1 - Relação da duração do treino com o lactato sérico	66
7.3.2.2 - Relação da duração do treino com o aspartato aminotransferase	66
7.3.2.3 - Relação da duração do treino com a creatina quinase	67
7.3.3 – <i>Anti-inflamatórios não esteróides</i>	67
7.3.4 – <i>Tratamento intra-articular</i>	67
7.3.5 - <i>Rabdomiólise</i>	67
7.3.6 - <i>Sexo</i>	68
7.3.7 - <i>Raça</i>	68
7.3.8 - <i>Classificação</i>	68
7.3.8.1 - Relação da classificação com o lactato sérico	68
7.3.8.2 - Relação da classificação com o aspartato aminotransferase	69
7.3.8.3 - Relação da classificação com a creatina quinase	69
8 - Discussão	70
9 - Conclusão	74
10 - Bibliografia	75
Anexos	I
Anexo I – Questionário efetuado aos participantes dos estudos	I
Anexo II – Percorso efectuado pelos participantes do estudo	IV
Anexo III – Classificação da prova realizada pelos participantes deste estudo	V
Anexo IV – Correlações paramétricas entre a idade e LAC	VI
Anexo V – Correlações paramétricas entre idade e AST	VII
Anexo VI – Correlações paramétricas entre a idade e CK	VIII
Anexo VII – Correlações paramétricas entre duração do treino e LAC	IX
Anexo VIII – Correlações paramétricas entre duração do treino e AST	X
Anexo IX – Correlações paramétricas entre duração do treino e CK	XI
Anexo X – Teste de Mann-Whitney global para correlação entre tratamento intra-articular e as enzimas	XII
Anexo XI – Teste de Mann-Whitney global entre a presença de RIE prévia e as enzimas ..	XIII
Anexo XII – Teste de Mann-Whitney global entre o sexo e as enzimas	XIV
Anexo XIII – Teste de U de Mann-Whitney entre sexo e AST	XV
Anexo XIV – Correlações paramétricas entre a classificação na prova e LAC	XVI

Anexo XV – Correlações paramétricas entre a classificação na prova e AST	XVII
Anexo XVI – Correlações paramétricas entre a classificação na prova e CK	XVIII

Índice de Gráficos

Gráfico 1- Casos clínicos na CVME	19
Gráfico 2 - As diferentes raças presentes neste estudo.....	53
Gráfico 3 - O sexo dos equinos presentes neste estudo.....	54
Gráfico 4 - Os diferentes grupos etários presentes neste estudo	54
Gráfico 5 - A duração média de treinos semanais em minutos	55
Gráfico 6 – Período de tempo que os cavalos estão com os mesmos cavaleiros	55
Gráfico 7 - Os cavalos que não treinaram por mais de um mês durante o ano anterior a este estudo e os que nunca pararam	56
Gráfico 8 - Os cavalos que já apresentaram problemas de saúde e os que sempre foram saudáveis	56
Gráfico 9 - Os cavalos que foram intervencionados cirurgicamente e os que nunca foram	57
Gráfico 10 - Os cavalos que estavam, no momento do estudo, a fazer algum tipo de medicação ou suplementação.....	57
Gráfico 11 - Medicação com AINEs	58
Gráfico 12 - Os cavalos que já efetuaram algum tipo de tratamento intra-articular e os que nunca efetuaram	58
Gráfico 13 - Os cavalos que tiveram perda de performance no ano anterior ao estudo	59
Gráfico 14 - Os cavalos que já tiveram algum episódio de RIE.....	59
Gráfico 15 - Os cavalos que já fizeram mais que uma vez este tipo de prova	60
Gráfico 16 - Este gráfico demonstra que em TD houve uma diferença estatística significativa (*) entre as medições de Htc nos diferentes tempos experimentais	61
Gráfico 17 - Este gráfico demonstra que houve uma diferença estatística significativa no tempo experimental TD (*) em relação aos outros tempos experimentais, nas medições de LAC	62
Gráfico 18 - Este gráfico demonstra a variação da AST ao longo dos tempos experimentais sucessivos.....	63
Gráfico 19 - Este gráfico demonstra que houve uma diferença estatística significativa na medição de CK em T 3 horas (*) comparativamente com os restantes tempos experimentais	64

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Exemplo das necessidades nutricionais para um cavalo de 500 Quilogramas (Kg). Pode ser usado como profilaxia de RIE mas também como tratamento de RER (Adaptado de Valberg SJ., 2009).....	46
Tabela 2 - Esta tabela demonstra a correlação estatística entre a idade dos cavalos presentes no estudo e a medição de LAC nos diferentes tempos experimentais.....	65
Tabela 3 - Esta tabela demonstra a correlação estatística entre a idade dos cavalos presentes no estudo e a medição de AST nos diferentes tempos experimentais	65
Tabela 4 - Esta tabela demonstra a correlação estatística entre a idade dos cavalos presentes no estudo e a medição de CK nos diferentes tempos experimentais	66
Tabela 5 - Esta tabela demonstra a correlação estatística entre o tempo semanal em minutos de treino dos cavalos presentes no estudo e a medição de LAC nos diferentes tempos experimentais	66
Tabela 6 - Esta tabela demonstra a correlação estatística entre o tempo semanal em minutos de treino dos cavalos presentes no estudo e a medição de AST nos diferentes tempos experimentais	66
Tabela 7 - Esta tabela demonstra a correlação estatística entre o tempo semanal em minutos de treino dos cavalos presentes no estudo e a medição de CK nos diferentes tempos experimentais	67
Tabela 8 - Esta tabela demonstra a correlação estatística entre a classificação no Concurso, dos cavalos presentes no estudo, e a medição de LAC nos diferentes tempos experimentais	68
Tabela 9 - Esta tabela demonstra a correlação estatística entre a classificação no Concurso, dos cavalos presentes no estudo, e a medição de AST nos diferentes tempos experimentais	69
Tabela 10 - Esta tabela demonstra a correlação estatística entre a classificação no Concurso, dos cavalos presentes no estudo, e a medição de CK nos diferentes tempos experimentais	69

Índice de Figuras

Figura 1 - Enfermacia da CVME.....	18
Figura 2 - Sala de cirurgia da CVME.....	18
Figura 3 - Ilustração das diferentes camadas de tecido muscular esquelético (Adaptado de Mutschler, 2016).....	21
Figura 4 - Ilustração dos agrupamentos de filamentos de actina e miosina na contração muscular (Adaptado de Hembroff, 2005).....	25
Figura 5 - Transformação dos ácidos gordos em ATP, Ciclo de Krebs, no contexto do metabolismo (Adaptado de UFAL, 2012)	28
Figura 6 - Cavalo com sudorese excessiva e vasodilatação periférica e superficial (Blochsdorf, 2017).....	36
Figura 7 – Mioglobínúria (Adaptado de Vetstream Ltd, 2016).....	37
Figura 8 - Exemplo de procedimento para biopsia no músculo semimembranoso (Adaptado de Ghent University, 2017)	43

1 – Resumo da casuística da parte do estágio curricular

O presente resumo visa descrever as atividades desenvolvidas ao longo do estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, pela Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. O estágio decorreu entre 14 de setembro de 2015 e 1 de fevereiro de 2016, num total de quatro meses, na Clínica Veterinária Militar de Equinos (CVME), em Mafra.

A CVME teve origem em 1916 no antigo Hospital Veterinário Militar de Lisboa (situado no Campo Grande, nas atuais instalações da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias), tendo posteriormente passado por sucessivas localizações em Lisboa até onde se encontra hoje, na Escola das Armas em Mafra.

A CVME, possui todas as condições para a prática de uma medicina veterinária de equinos de elevado nível, sendo o seu corpo clínico constituído por cinco Médicos Veterinários e duas enfermeiras.

Nas suas instalações podemos encontrar duas salas de tratamentos com troncos de contenção, sendo uma para tratamentos gerais e outra para exames imagiológicos, uma enfermaria com cinco boxes (Figura 1), uma farmácia, uma sala de cirurgia (Figura 2) com a respetiva sala de derrube para indução anestésica e recobro cirúrgico, um laboratório, uma sala de aulas, uma sala de reuniões com vista para a sala de cirurgia onde diariamente eram discutidos todos os casos clínicos, bem como um conjunto de equipamentos bastante atualizados. Anexa às instalações da clínica encontra-se a oficina siderotécnica.

Como apoio às instalações, a Clínica usufrui de dois picadeiros cobertos, uma pista de volteio, um campo de areia e um campo relvado, para a prática de saltos de obstáculos, duas pistas de ensino, uma pista de galope, além da vastidão de terreno integrado na Tapada Militar de Mafra, fazendo deste um local de excelência para a prática da equitação e para o desenvolvimento das mais variadas experiências no âmbito da medicina veterinária de equinos.



Figura 1 - Enfermaria da CVME



Figura 2 - Sala de cirurgia da CVME

No decorrer do estágio, os estagiários tinham a seu cargo um grupo de equinos hospitalizados, recaindo sobre os mesmos a responsabilidade de acompanhar e administrar a medicação necessária à sua recuperação, bem como a responsabilidade de trabalho à guia, acompanhando sempre os Médicos Veterinários na abordagem de novos casos.

Ao longo do estágio foi possível adquirir alguma autonomia, sendo possível dar primeiras opiniões sobre a maioria dos casos que iam surgindo, fazendo assim a triagem para o Médico Veterinário.

Foi possível praticar toda uma série de procedimentos mais básicos, como por exemplo, as diferentes vias de administração de fármacos, cateterização, entubação nasogástrica ou palpação transretal, bem como outros procedimentos que exigem conhecimentos mais específicos, como a realização de ecografias de membros, a interpretação de radiografias, a correção da mesa dentária de inúmeros equinos, orquiectomias, entre outros.

No gráfico 1 estão representados os casos clínicos acompanhados durante o estágio na CVME. Tendo também a oportunidade de contactar com diversos meios de diagnóstico complementar, que constituem, hoje em dia, parte essencial para o bom diagnóstico e consequente resposta às exigências de cavaleiros e proprietários.

Ao longo deste período foi ainda possível acompanhar os médicos veterinários em regime de ambulatório, longe das condições hospitalares e, desta forma, contactar mais de perto com algumas das dificuldades encontradas no dia a dia, nomeadamente com as condições menos adequadas de algumas instalações, proprietários com diferentes limitações, animais com maneios distintos, entre outras.

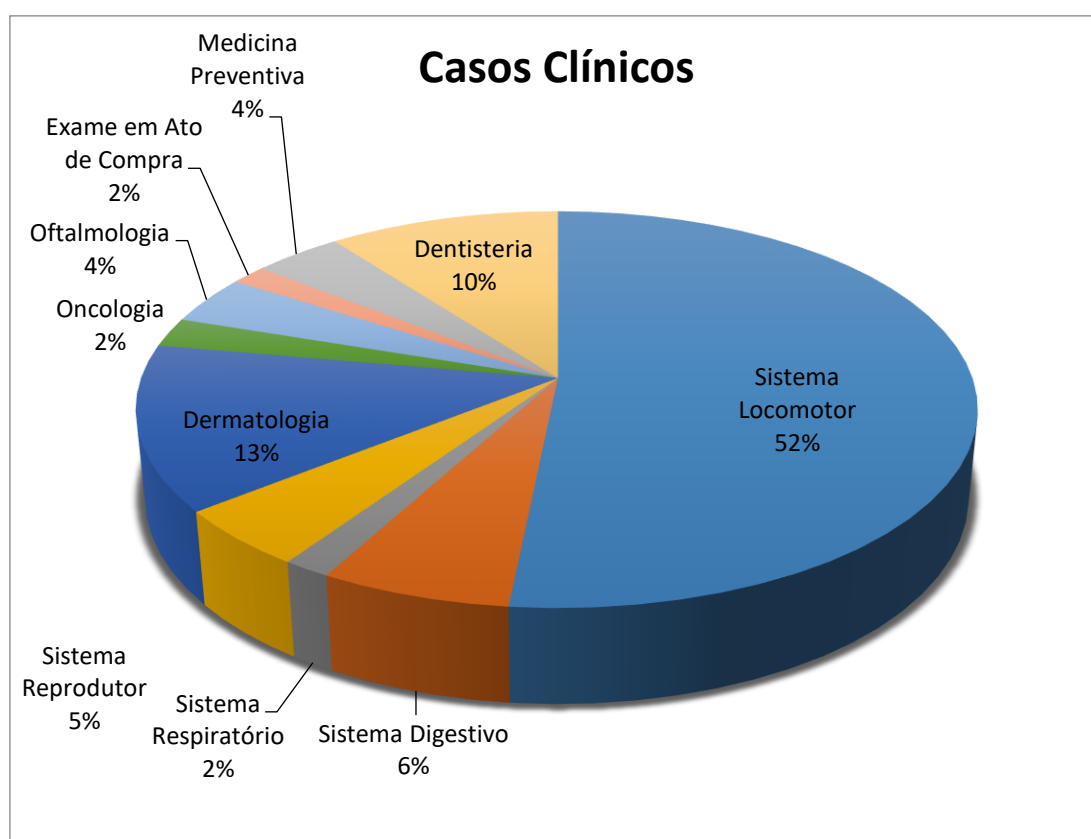


Gráfico 1- Casos clínicos na CVME

2 – Introdução

Este trabalho irá desenvolver o tema das rabdomiólises induzidas por exercício. Sendo que este problema é a causa mais comum para a perda de performance desportiva dos equinos e consequentes perdas económicas.

É composto por uma primeira parte que visa desenvolver o tema com a sua caracterização, enquadramento epidemiológico e consequente tratamento e profilaxia. De seguida terá uma parte composta por um estudo onde se irá perceber as variações de enzimas musculares, lactato e hematócrito em cavalos durante um concurso de saltos de obstáculos com uma amostra de dez cavalos. Este estudo foi realizado na CVME durante o estágio curricular, em equinos acompanhados pela mesma.

2.1 - Arquitetura, estrutura e classificação do músculo estriado

As células musculares têm origem mesodérmica, onde a sua diferenciação ocorre através da síntese de proteínas filamentosas, concomitante com o alongamento das células (Junqueira & Carneiro, 2007).

De acordo com as suas características morfológicas e funcionais, distinguem-se três tipos de tecido muscular: tecido muscular liso; tecido muscular estriado cardíaco; tecido muscular estriado esquelético; sendo este último o de maior importância neste estudo (Junqueira & Carneiro, 2007; Reed *et al.*, 2010).

O tecido muscular é constituído por células alongadas, geradoras das forças necessárias para a contração do mesmo, utilizando a energia contida nas moléculas de Adenosina Trifosfato (ATP) (Junqueira & Carneiro, 2007; Reed *et al.*, 2010).

Cada músculo do corpo tem a sua função, sendo a do músculo estriado esquelético assegurar a manutenção da postura e de todos os movimentos voluntários. Este é assim formado por feixes de células cilíndricas muito longas e multinucleadas, que apresentam estrias transversais. Essas células, ou fibras, têm contração rápida e vigorosa e estão sujeitas ao controle voluntário (Junqueira & Carneiro, 2007). Possuem um diâmetro que varia entre 30 a 100 microns e podem medir até vários centímetros de comprimento (Cassart *et al.*, 2008; Rivero & Piercy, 2008).

A unidade funcional do músculo é a célula, denominada de miócito ou de fibra muscular, representando cerca de 75-90% do volume muscular. Estas são envolvidas individualmente pelo endomísio, formado pela lâmina basal da fibra muscular, mais

exteriormente está presente o perímísio que envolve os conjuntos de feixes de fibras musculares. Todos estes conjuntos constituem a parte carnuda do músculo, que é revestido por uma camada de tecido conjuntivo, o epimísio (Figura 3) (Junqueira & Carneiro, 2007; Reed *et al.*, 2010).

Estas três membranas são contínuas, permitindo a fixação de todos os constituintes musculares e conseqüentemente o seu funcionamento (Reed *et al.*, 2010).

As células musculares não representam unicamente a composição do tecido muscular, existindo também células e tecidos constituintes dos sistemas vascular e nervoso (Macleay & Valberg, 2007). O fornecimento de sangue para os miócitos é assegurado por uma rede capilar extensa, até 1000 capilares por milímetro quadrado (mm^2) de músculo (Rivero & Piercy, 2008).

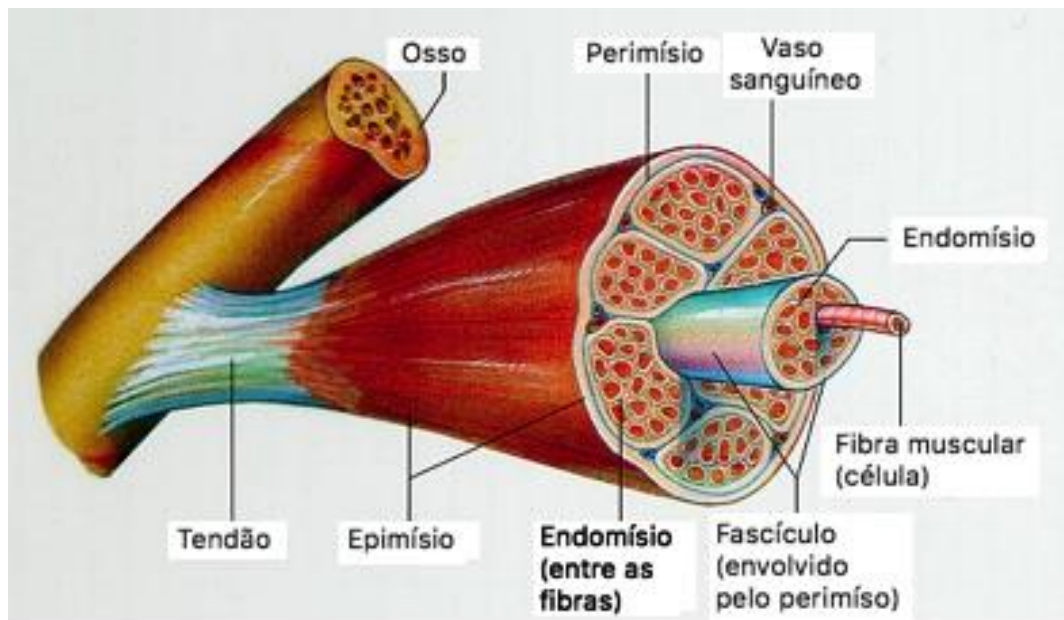


Figura 3 - Ilustração das diferentes camadas de tecido muscular esquelético (Adaptado de Mutschler, 2016)

As características histológicas das células do músculo esquelético estriado têm ligação direta com a sua capacidade contrátil. Em primeiro lugar, as suas invaginações no sarcolema, chamadas de túbulos transversais, criam o sistema tubular ou T. O citoplasma ou sarcoplasma contém miofibrilhas, bem como outros organelos, tais como mitocôndrias ou retículo sarcoplasmático, que emite protuberâncias chamadas cisternas terminais. A combinação de dois destes tanques com um túbulo T forma uma tríade (Queiroz-Neto, Lacerda-Neto, Boleli, Oliveira, Silva, & D'Angelis, 2006).

As miofibrilhas correspondem a cilindros de pequeno diâmetro, o micrómetro, são alongadas na direção da célula ao longo de todo o seu comprimento e consistem numa sucessão de unidades contrácteis chamadas de sarcómeros. Este arranjo particular está na origem das estrias longitudinais e na direção transversal observadas sob o microscópio (Cassart *et al.*, 2008; Rivero & Piercy, 2008).

A Microscopia eletrónica permite a observação de estruturas dentro dos sarcómeros. Existem dois tipos de estruturas nos sarcómeros: os filamentos de actina e miosina. As moléculas de miosina estão divididas em várias partes: a cabeça, a parte intermédia e a cauda (Queiroz-Neto, Lacerda-Neto, Boleli, Oliveira, Silva, & D'Angelis, 2006). As cabeças são capazes de interagir com os filamentos de actina, estando associadas a outras proteínas, tais como a tropomiosina e a troponina I, T e C, que mascaram o local de ligação das cabeças de miosina. Estes dois tipos de miofilamentos são organizados de modo a sobrepor-se parcialmente, permitindo um contacto estreito durante a contração muscular (Lullmann-Rauch, 2008; Macleay & Valberg, 2007).

Diferentes tipos de células do músculo esquelético são identificados por histoquímica. No entanto vários métodos, nomenclaturas e sistemas de classificação de fibras podem ser utilizados para a classificação das mesmas, variando de acordo com a técnica escolhida (Junqueira & Carneiro, 2007; Reed *et al.*, 2010).

O método baseado na atividade de Adenosina Trifosfatase (ATPase) da miosina nas células musculares, é utilizado para identificar os três tipos de fibras musculares: tipo I; tipo II e tipo IIA e IIB (Macleay & Valberg, 2007; Serrano *et al.*, 2000). Esta identificação é baseada na atividade mais ou menos intensa de miosina após pré-incubação em meio ácido ou básico. Uma coloração mais ou menos forte indica esta atividade. Por exemplo, na sequência de uma pré-incubação em meio ácido, as fibras do tipo I aparecem bastante coloridas enquanto que as fibras do tipo IIA têm uma coloração ténue. As fibras do Tipo II são identificadas como tendo uma coloração intermédia (Reed *et al.*, 2010).

As fibras de contração lenta, apresentam-se como células de pequeno diâmetro, em que o seu sarcoplasma é bastante rico em mitocôndrias, mioglobina, bem como em substratos energéticos, como a gordura ou o glicogénio. A mioglobina, aqui presente, proteína rica em ferro e oxigénio, é bastante semelhante à hemoglobina, conferindo a estas fibras a denominação também de fibras vermelhas.

Estas fibras utilizam preferencialmente o metabolismo oxidativo, estando assim mais aptas para movimentos de contração contínua dos músculos extensores antigravitários, sendo

mais resistentes à fadiga. Aqui a força de contração gerada é bastante pequena, podendo encontrar-se em músculos envolvidos na manutenção da postura corporal (Cunningham & Klein, 2007).

As fibras de contração rápida apresentam-se como células de maior diâmetro, onde se encontra um extenso retículo sarcoplasmático para uma ligação rápida de cálcio ionizado (Ca^{2+}), com uma quantidade bastante inferior de mitocôndrias, pois o metabolismo aeróbio é de menor importância. Estas fibras são também denominadas de fibras brancas, devido à quantidade diminuta de mitocôndrias presentes (Queiroz-Neto, Lacerda-Neto, Boleli, Oliveira, Silva, & D'Angelis, 2006). Estas fibras estão aptas a períodos curtos de contração, tais como movimentos breves e potentes, como o salto ou a corrida (Cunningham & Klein, 2007; Rivero & Piercy, 2008).

Nestas fibras podemos distinguir dois subtipos: as fibras tipo IIA e as IIB. As fibras tipo IIA são de contração intermédia, sendo capazes de utilizar os tipos de metabolismo acima mencionados para a produção de energia (Cunningham & Klein, 2007; Serrano *et al.*, 2000). Já as fibras tipo IIB possuem um metabolismo glicolítico. O seu sarcoplasma contém quantidades inferiores de mioglobina e de mitocôndrias, sendo bastante ricas em glicogénio, e deficientes em gordura (Cunningham & Klein, 2007).

Segundo vários estudos as características estruturais do músculo esquelético em cavalos podem diferir consoante a raça, sexo, idade e trabalho a que o cavalo é sujeito (D'Angelis, *et al.*, 2008).

2.2 - Fisiologia da contração muscular

As fibras musculares dentro de uma unidade motora são geralmente do mesmo tipo histoquímico, mas normalmente são amplamente distribuídas entre as fibras de outras unidades, dando origem ao padrão característico de “tabuleiro de damas” que é aparente quando se utilizam certos marcadores histoquímicos.

Isto é evidente no músculo com perda de inervação onde pode haver perda seletiva e atrofia de fibras de um tipo histoquímico, ou no músculo reinervado após doença ou lesão, por padrões de agrupamento de fibras (Dubowitz *et al.*, 2013; Rivero & Piercy, 2004).

Os neurónios motores de grande diâmetro inervam fibras de contração rápida, enquanto que os de menor diâmetro tendem a inervar fibras de contração lenta.

A força contráctil para um determinado músculo é parcialmente regulada pela rapidez da descarga do neurónio, as fibras musculares contraem de uma forma única após

uma descarga de um neurónio motor, mas a contração sustentada resulta do disparo repetitivo de neurónios. A força de uma contração aumenta com a taxa de descarga até um limite máximo que é determinado pelas propriedades do músculo. Além disso, há um processo conhecido por recrutamento, que reflete a inclusão gradual de neurónios motores com maior força (Macleay & Valberg, 2007). As contrações relativamente fracas e lentas, necessárias para a manutenção da postura, envolvem neurónios motores de pequeno diâmetro e tipos de fibras de contração lenta, enquanto a locomoção e os movimentos rápidos dependem do recrutamento de neurónios motores de maior diâmetro - motor e fibras de contração rápida (Dubowitz *et al.*, 2013; Rivero & Piercy, 2004).

As miofibrilhas do músculo estriado contêm quatro proteínas principais: miosina, actina, tropomiosina e troponina (Junqueira & Carneiro, 2007). Os filamentos grossos são formados de miosina enquanto que as outras proteínas são encontradas nos filamentos finos. A miosina e a actina representam em conjunto cerca de 55% do total das proteínas do músculo estriado (Figura 4) (Junqueira & Carneiro, 2007; Rivero & Piercy, 2008). A actina apresenta-se sob a forma de polímeros longos (actina F) formados por duas cadeias de monómeros globulares (actina G) torcidas uma sobre a outra, em hélice dupla, sendo estas assimétricas. Cada monómero globular de actina G possui assim uma região que interage com a miosina (Junqueira & Carneiro, 2007; Reed *et al.*, 2010). A tropomiosina é uma molécula longa e fina, constituída por duas cadeias polipeptídicas enroladas entre si. Estas moléculas unem-se umas às outras pelas extremidades, formando filamentos que se localizam ao longo do sulco existente entre os dois filamentos de actina F (Cunningham & Klein, 2007; Junqueira & Carneiro, 2007). A troponina é um complexo de três subunidades: Troponina T (TnT), que se liga fortemente à tropomiosina; Troponina C (TnC), com grande afinidade pelos iões de Cálcio (Ca^{2+}); Troponina I (TnI), cobrindo o sítio ativo da actina, onde ocorre a interação da actina com a miosina (Junqueira & Carneiro, 2007; Macleay & Valberg, 2007). A molécula de miosina é grande, em forma de bastão, sendo formada por dois péptidos enrolados em hélice. Numa das suas extremidades apresenta uma saliência globular, que dispõe de locais específicos para a combinação com o ATP. É nesta parte da molécula que ocorre a hidrólise de ATP para libertar a energia utilizada na contração. Aqui é encontrado também o local de combinação com a actina (Cunningham & Klein, 2007; Junqueira & Carneiro, 2007).

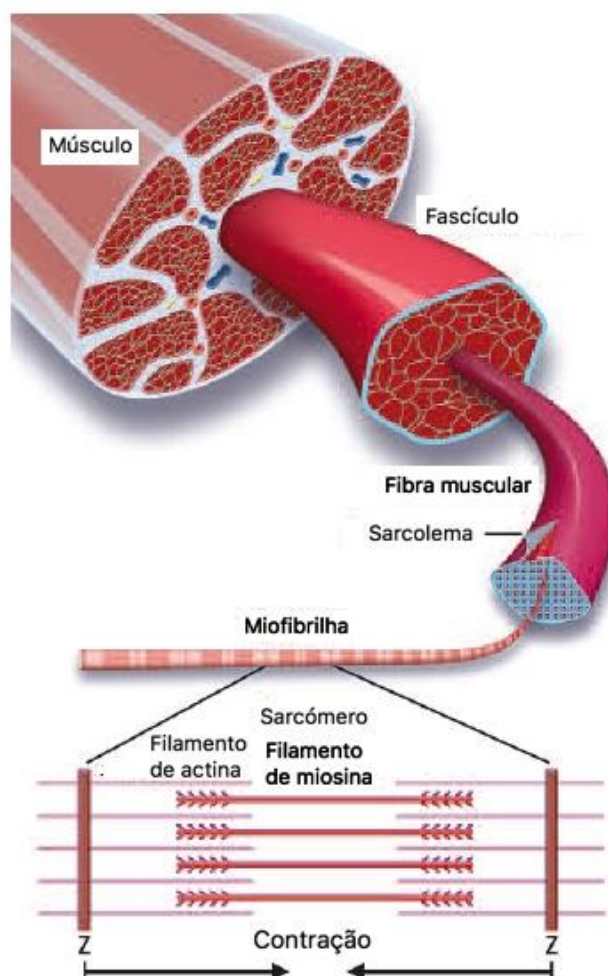


Figura 4 - Ilustração dos agrupamentos de filamentos de actina e miosina na contração muscular (Adaptado de Hembroff, 2005)

As fibras musculares são estimuladas por neurónios motores em zonas específicas, denominadas de placas terminais ou junções neuromusculares (Aleman M. , 2005). É assim chamada de unidade motora a combinação de um neurónio e de todas as fibras musculares do mesmo tipo (Rivero & Piercy, 2008). Um estímulo nervoso de acetilcolina é libertado na sinapse da junção neuromuscular, ligando-se assim o neurotransmissor aos respetivos recetores nicotínicos na fibra muscular, provocando assim a abertura dos canais de iões, a despolarização da membrana e a génese de um potencial de ação (Macleay & Valberg, 2007).

O estímulo nervoso propaga-se através dos tubos T para o tanque do retículo sarcoplasmático. Depois segue-se uma libertação de Ca^{2+} do retículo no sarcoplasma pelo recetor de rianodina (RYR). O Ca^{2+} , em seguida, liga-se à TnC, resultando em alterações alostéricas de troponina I e tropomiosina, permitindo a libertação do local ativo na molécula de actina. A ligação de actina-miosina pode então ser estabelecida. As alterações

conformacionais sucessivas na cabeça da miosina, que dependem da atividade de ATPase da miosina, levam a um encurtamento dos sarcómeros por deslizamento dos miofilamentos. Isto resulta num encurtamento da célula muscular e, portanto, na contração de todo o músculo (Rivero & Piercy, 2008; Reed *et al.*, 2010).

O relaxamento muscular resulta de uma paragem na propagação do potencial de ação e da recaptura de Ca^{2+} intracelular para o retículo endoplasmático. Além disso, requer ainda a regeneração de ATP para quebrar a ligação de actina-miosina (Cassart *et al.*, 2008; Reed *et al.*, 2010). Assim, quando a atividade eléctrica anormal na célula do músculo não é maior do que a fase de relaxamento do músculo e permanece em repouso, é chamado de contractura muscular (Reed *et al.*, 2010). O fenómeno contração-relaxamento muscular, também requer energia na forma de ATP, que pode ser fornecida em diferentes formas usadas isoladamente ou em simultâneo (Rivero & Piercy, 2008).

2.2.1 - Proprioceção do músculo

A proprioceção é o termo utilizado para o mecanismo subjacente à autorregulação da postura e do movimento, através de estímulos originados em recetores sensoriais embutidos nas articulações, nos tendões e nos músculos. Nos músculos esqueléticos e tendões estes recetores são conhecidos como corpúsculos tendinosos de Golgi sendo cada tipo bem caracterizado no cavalo (Klomkleaw *et al.*, 2001; Rivero & Piercy, 2004). Os sinais criados dentro destes recetores sensoriais, são transportados através de uma variedade de vias reflexas bem definidas que geram respostas no motor específico.

Os fusos musculares consistem em fibras musculares intrafusais especializadas, cercadas por uma cápsula de tecido conjuntivo e situadas paralelamente às fibras musculares regulares. Os nervos sensoriais (tipo Ia e tipo II) terminam nas fibras intrafusais, em terminações sensoriais especializadas e geram sinais aferentes que são retransmitidos para a medula espinal. Os nervos do tipo Ia possuem tanto sinais dinâmicos (taxa de alongamento) como estáticos (quantidade de alongamento), enquanto que os nervos do tipo II detetam apenas o comprimento do músculo estático. A inervação motora para o fuso muscular é fornecida por neurónios motores, que regulam a sensibilidade dos eixos musculares ao estiramento muscular. Os órgãos tendinosos de Golgi estão localizados dentro dos tecidos conjuntivos de tendões, cápsulas articulares e músculos. Encontrando-se em paralelo com a direcção da força mecânica que medem e, a partir delas, fibras aferentes tipo Ib transmitem sinais propriocetivos para a medula espinal (Klomkleaw *et al.*, 2001; Rivero & Piercy, 2004).

2.3 - Metabolismo energético muscular

Quando o metabolismo aeróbio pode satisfazer as necessidades de energia, durante o exercício submáximo, a captação de oxigénio correlaciona-se com o aumento da velocidade (Rivero & Piercy, 2004). No entanto, a inclinação da relação linear pode variar de acordo com a carga, a inclinação e a superfície da pista, bem como com a temperatura ambiente. Em certo ponto, a necessidade de energia supera a absorção de oxigénio e o défice deve ser atingido pelo metabolismo anaeróbio (Rivero & Piercy, 2004; Secani & Léga, 2009). A fadiga muscular pode assim ocorrer durante o exercício aeróbio ou anaeróbio (Rivero & Piercy, 2004).

2.3.1 - Exercício aeróbio

A glicogenólise muscular e hepática começa a ocorrer logo após o início do exercício aeróbio. A glicose derivada do fígado é subsequentemente transportada para as miofibras para se juntar à cascata glicolítica através da formação de glicose-6-fosfato. No entanto, apesar das concentrações elevadas de glicose-6-fosfato terem sido detetadas após o exercício submáximo em cavalos, (Rivero & Piercy, 2004) a adrenalina circulante libertada durante o exercício estimula a libertação de Ácidos Gordos Livres (AGL) a partir de tecido adiposo e/ou armazéns hepáticos, que inibem parcialmente a utilização da glicose durante o exercício moderado (Macleay & Valberg, 2007). No entanto, durante o exercício submáximo prolongado, a glicose no sangue pode ainda representar até 25% da produção total de energia (Rivero & Piercy, 2004). Esta dependência da glicose derivada principalmente do fígado resulta numa poupança precoce do glicogénio muscular. À medida que as necessidades de energia aumentam, maiores taxas de oxidação do piruvato tendem a causar uma mudança adicional em direção à oxidação de AGL (Secani & Léga, 2009). O efeito geral é que a glicogenólise muscular declina ao longo do tempo durante o exercício aeróbio, enquanto que a oxidação de AGL aumenta (Davie *et al.*, 1999; Rivero & Piercy, 2004).

Embora os lípidios sejam o combustível predominante utilizado durante o exercício submáximo prolongado, a fadiga ocorre muito antes do metabolismo completo destes depósitos de lípidos (Rivero & Piercy, 2004; Valberg S., 2013), a fadiga sendo assim está associada à depleção do glicogénio intramuscular (Rivero & Piercy, 2004), devido à oxidação de AGL não podendo produzir ATP suficiente sem uma fonte de piruvato (Secani & Léga, 2009). Durante a atividade prolongada, os padrões de depleção de glicogénio ocorrem em

paralelo com o recrutamento progressivo de tipos de fibras, isto é, inicialmente em fibras de tipo I, depois em IIA e finalmente em IIX glicolítico (Macleay & Valberg, 2007). Portanto, a fadiga muscular não ocorre ao mesmo tempo em todas as fibras, mas de forma progressiva, resultando num comprometimento gradual do desempenho. Após o exercício, a depleção de glicogénio ocorre na ordem inversa (isto é, IIX \rightarrow IIA \rightarrow I) e pode demorar até 72 horas (h) (Hyypä, 2001; Rivero & Piercy, 2004).

Embora a depleção do glicogénio pareça desempenhar um papel importante no início da fadiga durante o exercício aeróbio, uma série de outros fatores também estão implicados, incluindo a libertação de Adenosina Monofosfato (AMP), a hipertermia, a desidratação, a depleção de eletrólitos e a relutância ao exercício (Gottlieb-Vedi *et al.*, 1999; Lindinger, 1999; Riviero & Piercy, 2004). O início da própria fadiga pode assim ser difícil de avaliar objetivamente, mas evidências recentes sugerem que a eletromiografia pode ser útil em ambiente experimental (Cheung *et al.*, 1998; Rivero & Piercy, 2004).

Todo o processo acima descrito é conhecido por Ciclo de Krebs (Figura 5).

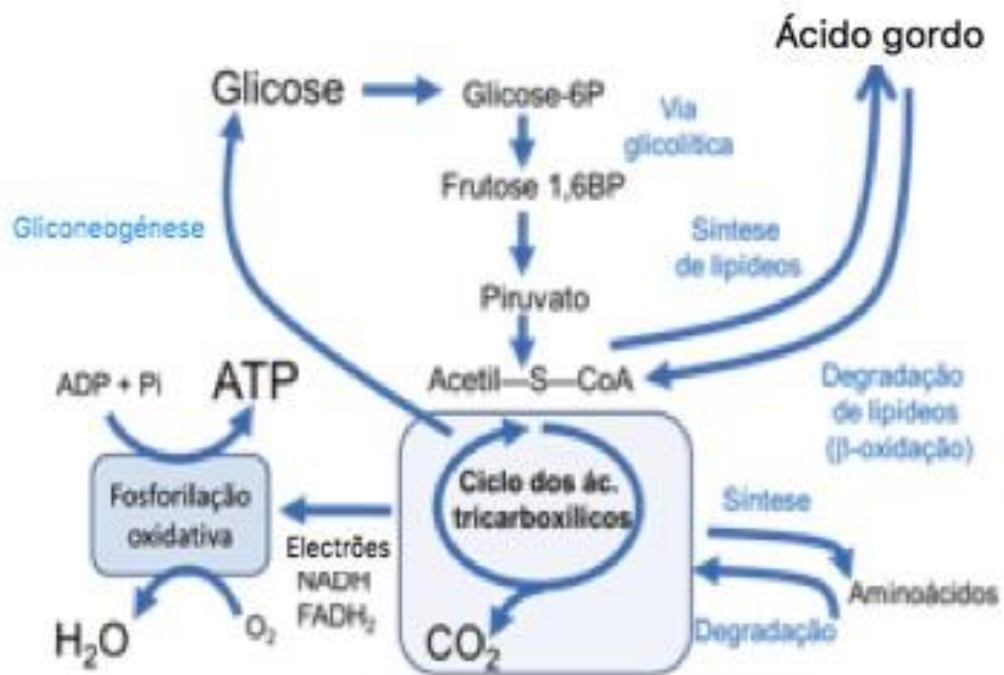


Figura 5 - Transformação dos ácidos gordos em ATP, Ciclo de Krebs, no contexto do metabolismo (Adaptado de UFAL, 2012)

2.3.2 - Exercício anaeróbio

Os efeitos do exercício de alta intensidade sobre o músculo esquelético do cavalo e o desenvolvimento da fadiga, foram analisados de forma abrangente por vários autores (Rivero & Piercy, 2004; Secani & Léga, 2009; Valberg S., 2013). Nos últimos anos, mais pesquisas confirmaram muitas das observações anteriores e forneceram uma nova visão sobre os mecanismos subjacentes ao início da fadiga (Macleay & Valberg, 2007; Secani & Léga, 2009).

As exigências funcionais impostas pelo exercício de alta intensidade requerem o recrutamento da maioria das unidades motoras dentro de um determinado músculo; neste momento, o glicogénio intramuscular e a glucose no sangue atuam como combustíveis predominantes para reabastecer ATP durante a glicólise anaeróbia. Além disso, algum ATP é derivado da desaminação de nucleótidos de adenosina. Em contraste com o metabolismo aeróbio, há relativamente pouca dependência da oxidação de AGL (Rivero & Piercy, 2004; Macleay & Valberg, 2007).

2.3.3 - Acumulação de lactato e declínio do potencial hidroeónico

As limitações impostas pelo metabolismo oxidativo resultam em maiores quantidades do produto final da glicólise, o piruvato, sendo convertido em lactato em vez de acetil-CoA; No processo, a Nicotinamida Adenina Dinucleótido (NAD) é usada para regenerar mais ATP. Como consequência, as concentrações de lactato muscular aumentam durante o exercício anaeróbio, (Ronéus & Essén-Gustavsson, 1997; Persson *et al.*, 1999; Thornell *et al.*, 1999; Rivero & Piercy, 2004) sendo este, correlacionado com a proporção de fibras de tipo II dentro dos músculos (Rivero & Piercy, 2004). Inicialmente, a acumulação intracelular de lactato é removida da célula pelo transporte ativo para o sangue (Vaihkonen *et al.*, 2001; Rivero & Piercy, 2004). A saturação desse mecanismo resulta num aumento exponencial súbito da acumulação de lactato intracelular, conhecido como limiar anaeróbio, que geralmente ocorre quando a concentração plasmática de lactato alcança cerca de 4 mmol / L (Rivero & Piercy, 2004).

A elevação do lactato intracelular, juntamente com os iões livres de hidrogénio (H^+), resulta numa redução significativa no Potencial Hidroeónico (pH) citoplasmático que se supõe ser a principal causa de fadiga durante o exercício anaeróbio (Rivero & Piercy, 2004).

O pH do músculo pode diminuir para o mínimo como 6.25-6.50 e levar a uma deterioração da estrutura e da função.

A perturbação significativa da estrutura ultra-mitocondrial e do retículo sarcoplasmático (RS) tem sido documentada em cavalos que apresentam fadiga durante o exercício máximo (Rivero & Piercy, 2004). O pH baixo leva à disfunção do mecanismo de acoplamento excitação-contração, devido ao comprometimento do canal de libertação de Ca^{2+} no RS, com diminuição da recaptação de Ca^{2+} para o RS, durante o relaxamento (Rivero & Piercy, 2004). O pH baixo também inibe a enzima glicolítica fosfofructoquinase, diminuindo assim a produção de ATP (Rivero & Piercy, 2004).

Uma queda no pH citoplasmático é parcialmente superada por um sistema tampão dentro das miofibras. O tamponizador dinâmico de H^+ ocorre durante a hidrólise de fosfocreatina em reações catalisadas por Creatina Quinase (CK) e por glutamina sintetase. A formação de tampões físico-químicos estáticos é proporcionada por várias proteínas, bicarbonato, fosfato inorgânico e carnosina (Rivero & Piercy, 2004). Os cavalos de corrida demonstraram ter uma capacidade de tamponamento muscular maior do que os seres humanos, que se pensa estarem associados às suas miofibras com alta concentração de carnosina (Rivero & Piercy, 2004).

2.3.4 - Depleção de nucleotídeos

Numerosos estudos confirmam um declínio na concentração de ATP muscular durante o exercício anaeróbio (Rivero & Piercy, 2004), sugerindo que a regeneração de ATP pode ser insuficiente para atender os requisitos de energia. A depleção da concentração de ATP muscular também foi implicada como uma causa primária de fadiga durante o esforço máximo em cavalos, e uma correlação entre conjuntos de nucleotídeos musculares após corridas e desempenho, foi relatada (Rivero & Piercy, 2004). A queda no nível de ATP ocorre paralelamente a um aumento na concentração de Inosina Monofosfato (IMP), sendo esta última uma resposta particularmente proeminente no músculo equino, devido à alta atividade subjacente da AMP desaminase (Rivero & Piercy, 2004). Concentrações elevadas de IMP dentro do músculo atuam, portanto, como um marcador para o esgotamento dos níveis de nucleotídeos totais, uma vez que a transformação de IMP para Adenosina Difosfato (ADP) e finalmente a restauração para ATP é um processo lento, que pode levar até 1 hora. A depleção de ATP e a formação de IMP dentro dos músculos exercitados está relacionado com a produção de amoníaco (Persson *et al.*, 1999), ácido úrico e alantoína, podendo todas estas

moléculas ser detetadas no plasma. Teoricamente, níveis baixos de nucleotídeos em algumas fibras prejudicariam o funcionamento ótimo de todos os processos musculares dependentes de ATP. No entanto, como a depleção de nucleótidos ocorre concomitantemente com o aumento do lactato muscular e das concentrações de H^+ livres (Essén-Gustavsson *et al.*, 1997; Rivero & Piercy, 2004), ainda não está claro qual desses dois mecanismos desempenha um papel mais significativo no desenvolvimento da fadiga (Rivero & Piercy, 2004).

2.3.5 - Depleção de glicogénio

A concentração de glicogénio muscular diminui rapidamente durante o exercício máximo (Thornell *et al.*, 1999; Rivero & Piercy, 2004), numa extensão que varia entre 30% e 50%, dependendo do número e da frequência de exercícios (Rivero & Piercy, 2004). A depleção de glicogénio ocorre mais rapidamente nas fibras IIX oxidativas de baixo teor glicolítico (Rivero & Piercy, 2004; Valberg S., 2013). Embora a depleção de glicogénio não seja considerada um fator importante, que contribua para a fadiga durante o exercício anaeróbio (Rivero & Piercy, 2004), foi demonstrado que a diminuição da disponibilidade de glicogénio muscular diminui a geração de energia anaeróbia e, consequentemente, a capacidade de exercícios de alta intensidade em cavalos (Lacombe *et al.*, 1999; Lacombe *et al.*, 2001; Rivero & Piercy, 2004).

2.3.6 - Outras alterações musculares

Outros fatores que, embora não contribuam de forma direta para a fadiga, podem resultar em redução do desempenho incluem, aumento das concentrações de potássio intracelular, uma modificação estequiométrica das proporções de carnitina livre e acetilcarnitina que aumentam a formação de alanina a partir de piruvato e alterações significativas no centro de aminoácidos intracelulares livres (Rivero & Piercy, 2004). Os fatores adicionais que estão implicados, incluem uma redução na absorção de Ca^{2+} no RS através da diminuição da atividade da ATPase e um aumento da temperatura muscular durante o exercício de alta intensidade (Rivero & Piercy, 2004).

2.4 - Rabdomiólise aguda induzida pelo exercício

2.4.1 - Epidemiologia, etiologia e patogenia

A rabdomiólise induzida por exercício (RIE), consiste na destruição muscular, sendo um tema de grande preocupação em cavalos de desporto. Existem várias terminologias para a descrição desta patologia: Doença da segunda-feira, Azotúria, rabdomiólise crónica intermitente e Síndrome de rabdomiólise equina (MacLeay *et al.*, 1999; Valberg SJ., 2009).

Estima-se que durante cada temporada desportiva 5-10% dos cavalos de puro-sangue desenvolvem RIE, com recorrências de até 17% (MacLeay *et al.*, 1999; McGowan *et al.*, 2002; Valberg SJ., 2009).

A RIE pode ter causas intrínsecas e extrínsecas, sendo uma doença multifatorial (Valberg S., 2012; Eyrich *et al.*, 2015; Wilberger *et al.*, 2015). Certas raças de cavalos parecem ter uma maior prevalência de rabdomiólise crónica (Cole *et al.*, 2004; McCue *et al.*, 2006), e dentro dessas aparecem linhas familiares específicas particularmente predispostas (Valberg *et al.*, 1996; Dranchak *et al.*, 2005; Valberg SJ., 2009). Isto levou à sugestão de que existem heranças intrínsecas e defeitos na função muscular que podem predispor cavalos para formas crónicas de rabdomiólise (Valberg SJ., 2009).

Cavalos de Puro Sangue muitas vezes mostram evidências de RIE após a prova de Steeplechase ou no início da fase de cross-country de um concurso completo de equitação (Valberg SJ., 2009). Em competições de resistência que são realizadas em locais quentes e húmidos, existe também uma maior predisposição para a ocorrência de RIE devido às altas temperaturas corporais geradas (Valberg SJ., 2009).

O desenvolvimento desta patologia é influenciado por vários fatores, tais como rotinas de exercício, sexo, idade, temperamento do equídeo, alimentação e a presença de claudicação, (Harris, 1991; MacLeay *et al.*, 1999; Valberg SJ., 2009) sendo todas as raças de cavalos suscetíveis à RIE (Valberg SJ., 2014).

É mais comum as éguas mostrarem sinais de RIE do que cavalos machos, no entanto, não se observa correlação entre os episódios de RIE e o momento do ciclo éstrico. Parece haver uma correlação entre a idade e o sexo em cavalos com RIE, de modo que a proporção de fêmeas afetadas para machos é muito maior em cavalos jovens em comparação com os grupos etários mais avançados. O temperamento exhibe um forte efeito na expressão de RIE, cavalos nervosos têm uma incidência significativamente maior do que cavalos mais calmos. As poldras jovens são mais propensas a ter um temperamento nervoso do que éguas

ou cavalos inteiros. Cavalos com uma dieta rica em grãos são mais propensos a mostrar sinais de rabdomiólise, e alguns autores encontram uma maior prevalência de rabdomiólise entre os cavalos com claudicação (Valberg SJ., 2009).

Os casos esporádicos de RIE ocorrem geralmente em equinos com historial de desempenho desportivo normal, com uma dieta equilibrada, um programa de treino adequado, de qualquer sexo, raça ou idade e após períodos de repouso (Harris, 1991; Cole *et al.*, 2004; Valberg SJ., 2009). Estes episódios esporádicos parecem ser provocados por perturbações externas que afetam a função muscular, que quando controladas é possível a sua resolução (Valberg SJ., 2009). A causa mais comum é o exercício que ultrapassa o estado de treino do cavalo (Valberg SJ., 2014). No que toca à alimentação, as deficiências dietéticas de sódio (Na), vitamina E, selénio, Ca^{2+} ou fósforo (K), podem também ser fatores contributivos para o desenvolvimento desta patologia (Valberg SJ., 2014).

Como mencionado antes, a RIE é uma síndrome de dor muscular, onde podem estar numerosas causas envolvidas no seu desenvolvimento. Na prática é assim possível determinar inicialmente se um equino com rabdomiólise se inclui numa categoria de: cavalos nos quais um defeito muscular intrínseco não parece estar presente, mas sim um desequilíbrio temporário das células musculares que possa causar episódios esporádicos de RIE – sendo esta a de interesse neste estudo; cavalos em que a suscetibilidade subjacente primária parece ser resultado de um defeito intrínseco no músculo, referido muitas vezes como rabdomiólise crónica (Valberg SJ., 2009).

2.4.1.1 - Causas de rabdomiólise esporádica induzida pelo exercício

Esta doença tem sido indicada como tendo uma herança autossómica dominante com expressão variável (Dranchak *et al.*, 2005; Aleman M, 2008). Acredita-se que a RIE seja causada por uma anormalidade na regulação intracelular do Ca^{2+} , e não por Acidose (Ward *et al.*, 2000; Mlekoday *et al.*, 2001; Lentz *et al.*, 2002; Aleman M, 2008). No entanto, genes importantes envolvidos na Regulação do Ca^{2+} mioplasmático, tal como o recetor de Rianodina 1 (RyR1), retículo sarcoplasmático, Ca^{2+} , ATPase (ATP2A1), e recetor de dihidropiridina, Gene Sensor do Túbulo de Voltagem Transversa (CACNA1S) foram excluídos da ligação ao RIE (Binns *et al.*, 2006; Aleman M, 2008). A doença também tem sido observada em cavalos não Puro-sangue (Collinder *et al.*, 1997; Aleman M, 2008).

O exercício aumenta a prevalência de RIE em cavalos e os episódios são observados mais frequentemente uma vez que os cavalos alcançam um maior nível de exercício

(MacLeay *et al.*, 1999; Valberg SJ., 2009; McGowan *et al.*, 2002). O tipo de exercício parece ser importante em episódios de RIE (Reed *et al.*, 2010), que ocorrem com maior frequência quando os cavalos são treinados a um ritmo mais lento de treino, do que logo após corridas ou provas (MacLeay *et al.*, 1999; Valberg SJ., 2009).

Sobre-esforço: Um aumento na intensidade do trabalho sem uma fundamentação consistente para este nível de intensidade é uma base fundamentada para suspeita da causa de RIE. Os sinais de rigidez muscular e alterações da marcha podem ser leves e são acompanhadas por elevações modestas da atividade sérica de CK (Kim *et al.*, 2005; Valberg SJ., 2009).

Golpe de calor: O golpe de calor ocorre geralmente em cavalos que treinam sob calor extremo e com tempo húmido. Os sinais de exaustão por calor incluem fraqueza, ataxia, respiração rápida, fasciculações, sudorése e colapso, a temperatura corporal pode ser aumentada para 40 – 42 Graus Centígrados (°C). Os músculos não ficam firmes à palpação, a atividade sérica de CK pode estar elevada e pode ocorrer mioglobínúria (Foreman, 1996; Valberg SJ., 2009).

Desequilíbrios eletrolíticos: O equilíbrio eletrolítico dentro do corpo é difícil de determinar com precisão (Braund *et al.*, 1993; Valberg SJ., 2009). Um meio sugerido para avaliar o equilíbrio eletrolítico em cavalos é medir a excreção fracionária urinária dos eletrólitos (Valberg SJ., 2009). A medição da excreção de eletrólitos como indicador do equilíbrio eletrolítico é complicada, pois podem ocorrer variações através da alimentação, exercício, bem como de indivíduo para indivíduo e de dia para dia (Braund *et al.*, 1993; McKenzie *et al.*, 2003; Valberg SJ., 2009). Além disso, altas concentrações de cristais de Ca^{2+} na urina, requerem uma acidificação para avaliar com precisão os valores de Ca^{2+} e magnésio (McKenzie *et al.*, 2003; Valberg SJ., 2009).

Desequilíbrios alimentares: Os episódios de RIE podem ser desencadeados por dietas com alta concentração de hidratos de carbono (HC), selénio e vitamina E inadequados, ou fracas em eletrólitos (Valberg SJ., 2009). A vitamina E do soro e as concentrações de selénio no sangue, ou a Glutathione peroxidase pode ser útil na avaliação de potenciais deficiências. Cavalos com RIE são raramente deficientes em selénio; entretanto, alguns autores sugerem que, em alguns casos, a suplementação pode prevenir novos episódios de rabdomiólise (Beech, 1997; Valberg SJ., 2009).

2.4.1.2 – *Rabdomiólises recorrentes*

A rabdomiólise recorrente por exercício (RER) é frequente nos equinos Puro-sangue, cavalos de sangue normal, e cavalos árabes. É provável que a causa seja uma regulação anormal do Ca^{2+} intracelular nos músculos esqueléticos (Ward *et al.*, 2000; Mlekoday *et al.*, 2001; Lentz *et al.*, 2002; Aleman M, 2008). Parece haver uma interrupção intermitente da contração muscular, particularmente quando os cavalos suscetíveis à condição estão aptos e têm um temperamento nervoso (MacLeay *et al.*, 1999; Aleman M, 2008; Mickelson & Valberg, 2015). Em cavalos Puro Sangue, é provavelmente herdado como uma característica autossômica dominante. Testes de diagnóstico para determinar a causa da ligação crónica incluem um hemograma, painel de análises bioquímicas séricas, concentrações de vitamina E sérica e selénio, análise de urina para determinar o equilíbrio eletrolítico, teste de esforço, biopsia muscular e testes genéticos. o teste de esforço é útil para detetar casos subclínicos (MacLeay *et al.*, 1999; Aleman M, 2008; Valberg SJ., 2014).

A Paralisia Hipercaliémica Periódica (PHP) é uma miopatia que afeta principalmente cavalos de raças sul americanas e cavalos cruzados, sendo uma doença autossômica dominante (Aleman M, 2008; Mickelson & Valberg, 2015), provocada por mutações no gene dos canais de Na (Aleman M, 2008). Esta mutação resulta na substituição da fenilalanina pela leucina, levando a um aumento do potencial de repouso da membrana muscular, que resulta na despolarização persistente das células musculares (Aleman M, 2008). Ao contrário de outras miopatias, esta pode levar a prolapso da terceira pálpebra, disfagia, colapso faríngeo e parésia laríngea (Aleman M, 2008).

A Miopatia por Acumulação de Polissacáridos (MAP) é uma miopatia principalmente encontrada nos cavalos das raças, Quarto de Milha (Aleman M, 2008), Cavalos de sangue quente belga, Percherons e cavalos de sangue quente (McCue *et al.*, 2006; McCue & Valberg, 2007; Aleman M, 2008), contudo, já foi encontrada também em cavalos de outras raças (Aleman M, 2008). É caracterizada como uma acumulação anormal de glicogénio e glucose-6-fosfato nas fibras musculares (Annandale *et al.*, 2004; Aleman M, 2008; Mickelson & Valberg, 2015). Os sinais clínicos são muito idênticos aos da RER e da RIE (Bender *et al.*, 2003; McCue *et al.*, 2006; Aleman M, 2008).

Existem, no entanto, muito provavelmente outras formas de rabdomiólise crónica que não são reconhecidas até ao momento (Valberg SJ., 2009).

2.4.1.3 - Sinais clínicos

Os sinais clínicos de RIE ocorrem geralmente logo após o início do exercício (Valberg SJ., 2009). Na maioria, o sinal comum são músculos rígidos e dolorosos nas regiões lombar, sacral e linha superior, incluindo os músculos glúteos, sudorese excessiva (Figura 6), taquipneia, taquicardia e tremores musculares, que duram várias horas (Valberg *et al.*, 1993; MacLeay *et al.*, 1999; McGowan *et al.*, 2002; Upjohn *et al.*, 2005; Aleman M, 2008; Valberg SJ., 2009; Valberg SJ., 2014). A urina fica com coloração vermelho escura devido à libertação de mioglobina a partir dos músculos danificados. Episódios de rabdomiólise variam de subclínico a grave e neste pode ocorrer necrose muscular maciça e insuficiência renal (Valberg SJ., 2009).

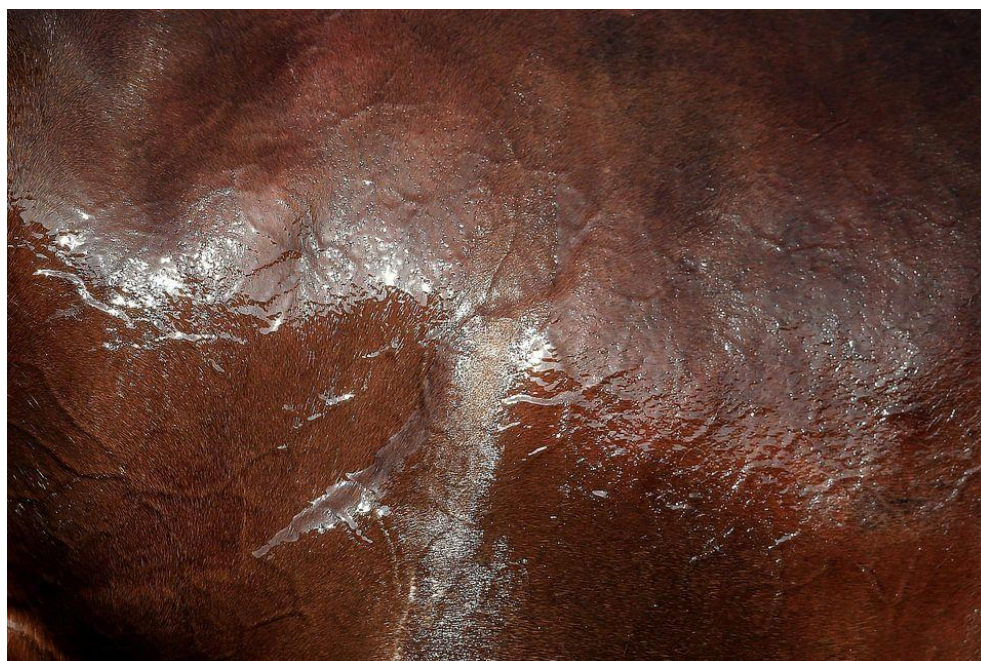


Figura 6 - Cavalo com sudorese excessiva e vasodilatação periférica e superficial (Blochsdorf, 2017)

Os sinais clínicos podem ser muitas vezes confundidos com uma cólica (Valberg SJ., 2014).

Segundo alguns autores, a mioglobínúria pode ser encontrada em casos severos de rabdomiólise (Holmgren & Valberg, 1992; Valberg *et al.*, 1993; Valberg SJ., 2006; Valberg SJ., 2009). A urina fica com uma coloração vermelho acastanhada (Figura 7). As tiras reacionárias comerciais para a análise de urina detetam tanto a mioglobina como a hemoglobina, pois a tira reage com os pigmentos do grupo heme (ferro e porfirina). Alguns laboratórios conseguem fazer a distinção de qual pigmento está a corar a tira, mas tal

distinção é meramente académica, (Holmgren & Valberg, 1992; Valberg *et al.*, 1993; Valberg SJ., 2009) pois um cavalo que apresente a urina com coloração vermelho acastanhada e fraqueza muscular e/ou relutância ao andamento é fortemente sugestivo da presença de rabdomiólise (Keen, 2011).



Figura 7 – Mioglobulinúria (Adaptado de Vetstream Ltd, 2016)

Com rabdomiólise grave, existem alterações eletrolíticas, como hiponatrémia, hipoclorémia, hipocalcémia, hipercalémia e hiperfosfatémia (Valberg SJ., 2009). Os distúrbios eletrolíticos resultam de perdas no suor, bem como deslocamento de fluidos e eletrólitos (Na, cloreto, Ca^{2+}) por um gradiente de concentração em músculos danificados. A libertação de eletrólitos como potássio e K de células musculares danificadas podem resultar num aumento das concentrações séricas. A alcalose metabólica é a desordem ácido-base mais comum na RIE, como compensação pela hipoclorémia (Koterba & Carlson, 1982; Valberg SJ., 2009). Pode ocorrer azotémia em cavalos desidratados com nefrotóxicidade mioglobínica (Valberg SJ., 2009).

Os episódios variam desde a necrose subclínica até a necrose muscular grave com decúbito e falha renal por mioglobulinúria. A gravidade varia muito, não só, entre os indivíduos, mas também no mesmo indivíduo.

Existem também episódios subclínicos desta patologia que consistem em sinais mais ténues como a diminuição da performance e dor muscular, não havendo outros sinais evidentes (Valberg SJ., 2009).

Em muitos casos presume-se, inicialmente, que os cavalos têm RIE, no entanto se os casos começarem a ser bastante recorrentes é bem provável que tenham evoluído para uma condição de rabdomiólise crónica (Valberg SJ., 2009). Ainda assim é frequente alguns cavalos desenvolverem sinais de RIE quando retomam o exercício, após um período de repouso (Valberg SJ., 2009).

2.4.2 - Diagnóstico

2.4.2.1 - Enzimas musculares

2.4.2.1.1 - Atividade de enzimas plasmáticas

Podem ocorrer alterações na atividade plasmática de qualquer enzima por uma variedade de razões, incluindo alterações na permeabilidade da membrana celular, necrose celular, remoção ou depuração diminuída da enzima e síntese aumentada, bem como síntese reduzida. As diminuições nas atividades enzimáticas plasmáticas em geral não são consequência da perda de atividade. Não existe um órgão específico de eliminação, embora a maior parte ocorra através do fígado, dos rins e dos pulmões. Como tal, na maioria das circunstâncias, a taxa de eliminação de uma enzima do plasma permanece bem constante, sendo a taxa de influxo para o plasma o fator crucial.

Os aumentos ocorrem mais comumente por um defeito na integridade da membrana que contém a enzima. Este defeito pode ser consequência de uma rutura parcial ou completa da célula ou de uma alteração na membrana que resulte no aumento transitório da permeabilidade. As enzimas, na sua maioria, que podem ser detetadas em concentrações aumentadas no sangue com os diversos distúrbios musculares, são as principais enzimas “solúveis” (sarcoplasmáticas) a C-AST e a M-AST, embora a forma mitocondrial da Aspartato Aminotransferase (AST) também possa ser observada em lesões graves. A intensificação da função celular, pode ocorrer durante o exercício ou como uma reação de lesão celular, resulta na utilização aumentada de substratos, o que por sua vez causa maior permeabilidade da membrana (Thomassian *et al.*, 2007; Moscardini *et al.*, 2008).

O grau de elevação destas enzimas no soro depende da gravidade dos danos musculares, bem como da duração do tempo decorrido entre a colheita da amostra e a

ocorrência de lesão muscular (Valberg SJ., 2009).

2.4.2.1.2 - Creatina quinase

No equino, a CK é encontrada principalmente no músculo esquelético, no miocárdio e no cérebro. Parece haver pouca ou nenhuma troca de CK entre o líquido cerebroespinal e o plasma. Um aumento significativo na atividade da CK plasmática total deve-se a uma lesão muscular cardíaca ou esquelética (Moscardini *et al.*, 2008). A CK não entra na corrente sanguínea diretamente depois da sua libertação pelas células musculares, mas transita através da linfa pelo líquido intersticial. Um aumento de três a cinco vezes na atividade de CK plasmática corresponde à miólise (Nogueira *et al.*, 2002).

Existe uma certa confusão sobre as isoenzimas CK com opiniões diferentes sobre bandas eletroforéticas e atividades teciduais. Num estudo, verificou-se que o músculo esquelético e o cardíaco continham ambos predominantemente o dímero MM; o cérebro, o pâncreas e o rim, principalmente o dímero BB; e o intestino, os dímeros MB e BB. Portanto, no equino, as isoenzimas CK isoladamente não podem ser usadas para diferenciar uma lesão muscular esquelética de uma lesão muscular cardíaca. A CK tem o seu pico de valor aproximadamente entre as 3h e as 6h, após a mionecrose e voltando aos valores basais em 24h a 96h (Moscardini *et al.*, 2008). Os valores de referência da CK em equinos situam-se entre 119 e 287 U / L.

2.4.2.1.3 - Aspartato aminotransferase

A AST é encontrada principalmente no músculo esquelético, no fígado e no coração, embora estejam presentes em atividades mais baixas, em vários outros tecidos, não sendo específica para nenhum tecido em concreto. Foram identificadas duas isoenzimas por eletroforese: M-AST (encontrada exclusivamente nas mitocôndrias) e C-AST (originada no citoplasma ou sarcoplasma). A proporção de enzima citossólica para mitocondrial no soro equino é significativamente mais alta que a encontrada no homem e em muitos outros mamíferos. No equino, embora a proporção destas duas formas varie entre tecidos, parece não haver especificidade de tecido para cada isoenzima (Thomassian *et al.*, 2007; Moscardini *et al.*, 2008). Assim, conclui-se que a análise da atividade da isoenzima AST não pode identificar a fonte tecidual, sendo improvável encontrar grandes aumentos de M-AST no soro, a menos que tenha ocorrido uma grave lesão muscular. A AST tem o seu pico

de valor aproximadamente entre as 12h e as 24h, aproximadamente, após a mionecrose e voltando aos valores basais 7 a 10 dias (Thomassian *et al.*, 2007). Os valores de referência da AST em equinos situam-se entre 168 e 494 U / L.

2.4.2.1.4 – Lactato sérico

O Lactato sérico (LAC) é um produto do metabolismo energético muscular e resulta da limitação de oxigénio nas células que leva à oxidação do piruvato na mitocondria (Thomassian, 2005). A produção excessiva de LAC e a sua acumulação leva a uma queda do pH, devido ao aumento dos iões de H^+ , que são gerados pela dissociação do ácido lático em LAC e H^+ (Voltarelli *et al.*, 2002).

O aumento do LAC plasmático leva a uma hiperventilação para compensar a acidose metabólica causada pelo excesso de CO_2 produzido (Secani & Léga, 2009; Soares *et al.*, 2014). Os valores médios de LAC plasmático em repouso são de 0,5mmol/L, podendo chegar até concentrações de 20 a 30mmol/L ou até mais. O Limiar anaérobio é definido pelo valor de LAC sérico de 4 mmol/L (Ferraz *et al.*, 2008; Soares *et al.*, 2014).

A acumulação de LAC nas células musculares leva ao desenvolvimento de fadiga (Evans, 2000). O valor de LAC pode ser um indicador da condição muscular (Nogueira *et al.*, 2002; Gondim *et al.*, 2007).

2.4.2.1.5 - Lactato desidrogenase

O Lactato Desidrogenase (LDH) é um tetrapeptídeo constituído por combinações de dois peptídeos diferentes, H (coração) e M (músculo), que formam as cinco isoenzimas conhecidas como LDH1 a LDH5.

Da mesma maneira que a AST, a LDH é encontrada na maioria dos tecidos, também não sendo específica de nenhum órgão ou tecido. Contudo, os tecidos contêm quantidades variadas de isoenzimas LDH e o perfil isoenzimático, obtido por separação eletroforética, é usado para identificar uma lesão tecidual específica. Na sua maior parte, a LDH5 (além de alguma LDH4) é encontrada nos músculos locomotores, o fígado contém principalmente LDH3 (com alguma LDH4 e LDH5), o coração contém principalmente LDH1 (com alguma LDH2 e LDH3) e todos os tipos são encontrados em alguns músculos não locomotores. Foi demonstrado que o treino físico aumenta a percentagem de LDH1 a LDH4 e diminui a de LDH5 no músculo esquelético. Devem assim ser utilizadas amostras não-hemolisadas para

a determinação da LDH, pois os eritrócitos contêm quantidades relativamente grandes de LDH. Os valores de referência da LDH em equinos são compreendidos entre 160 e 453 U / L Thomassian *et al.*, 2007; Moscardini *et al.*, 2008).

Esta enzima não foi analisada neste estudo.

2.4.2.1.6 - Uso das enzimas plasmáticas em testes de exercício

Certas mudanças fisiológicas podem resultar em alterações transitórias na permeabilidade da membrana celular. Foi registado que hipóxia, catecolaminas, hipoglicemia, alterações de pH e concentrações iônicas alteradas causam alterações semelhantes na permeabilidade da membrana. Supõe-se que muitas destas atuem diminuindo a quantidade de ATP disponível para a manutenção da integridade celular, tornando-se especialmente importante durante o exercício.

A medida das atividades de CK e AST antes e depois de um período controlado de exercício é um meio auxiliar para o diagnóstico de certos distúrbios musculares. Uma grande dificuldade é estabelecer exatamente a resposta enzimática “normal” ao exercício. A maioria dos investigadores sugere a ocorrência de aumento da atividade de CK com exercício pesado, enquanto que com o trabalho mais lento, não há aumentos significativos, sugerindo assim que a intensidade possa ser um fator importante para as alterações desta enzima (Nogueira *et al.*, 2002).

Os efeitos do exercício sobre as atividades das enzimas musculares do plasma dependem da aptidão do animal, da intensidade e da duração do exercício, bem como do ambiente. Nos equinos, bem como no homem, pode haver grande variabilidade entre indivíduos nas atividades da CK pós-exercício. As alterações do volume plasmático podem afetar as atividades registadas, especialmente se forem medidas imediatamente após o exercício (Thomassian *et al.*, 2007).

Supõe-se que o aumento fisiológico na atividade da CK após o exercício se deva a alterações na permeabilidade da membrana celular, possivelmente causada por hipóxia, embora seja provável que haja outros fatores envolvidos. Pode ocorrer hipóxia em cargas de trabalho mais baixas em equinos não condicionados, e pode-se prever que esses animais apresentem atividades mais altas pós-exercício do que um equino apto submetido ao mesmo trabalho. Sugere-se que a magnitude da elevação induzida pelo exercício diminua com o treino. Alguns investigadores não encontraram variações significativas nas respostas de AST e CK ao exercício durante um programa de treino, enquanto outros verificaram que

após um treino de resistência os animais mais aptos (indicados pela velocidade de recuperação da frequência cardíaca após o treino de resistência) tinham aumentos mais baixos nas atividades séricas de CK. Foi demonstrado também que a magnitude das alterações induzidas por exercício nas atividades de CK aumentam com a falta de treino. Concluiu-se assim que os aumentos superiores a 100% na atividade da AST após exercício provavelmente sejam anormais, independentemente da intensidade do exercício ou da aptidão do animal. Ainda assim, se for efetuado um curto teste de exercício submáximo, as atividades de CK e da AST séricas duas horas após exercício não se devem elevar mais de 250% e 50% dos valores pré-exercício, respetivamente, seja qual for a aptidão (Thomassian *et al.*, 2007; Valberg SJ., 2009).

Ressalva-se que, embora o exercício possa resultar em alterações estatisticamente significativas na atividade de CK e da AST, essas alterações nem sempre podem ter significância clínica.

2.4.2.1.7 - Outros fatores que afetam a atividade da aspartato aminotransferase e da creatina quinase

É possível que determinados animais tenham atividades plasmáticas fisiologicamente mais altas ou que suas enzimas musculares sejam removidas mais lentamente da corrente sanguínea. Alternativamente, podem ser mais sensíveis às várias agressões que causam as alterações na permeabilidade das membranas das fibras musculares. A idade, o treino ou uma combinação de ambos, pode ter um efeito atenuador nas alterações membranares.

A elevação persistente da AST pode indicar rabdomiólise prévia (Valberg, Mickelson, Gallant, MacLeay, Lentz, & DeLaCorte, 1999). Pequenas flutuações na atividade sérica de CK podem ocorrer com o exercício devido à permeabilidade da membrana muscular, particularmente se o exercício for prolongado ou extenuante, e o cavalo não tenha um treino adequado (Valberg SJ., 2009).

2.4.2.2 - Biópsia muscular

A realização de uma biópsia do músculo (Figura 8) é útil para detetar formas de rabdomiólise com carácter mais crónico, mas num caso isolado de RIE, não é realmente necessário (Andrews *et al.*, 1986). Num estudo foi encontrado um único cavalo com tremores musculares em que houve anormalidades na estrutura muscular (biópsia efetuada nos músculos glúteos médio e semitendinoso) (Andrews *et al.*, 1986). A consequente coloração por Ácido Periódico (PAS) (Valentine BA., 2008), revelou um teor de HC diminuído nas fibras musculares do tipo II nos dois locais de amostragem, sendo este tipo de lesão típico de uma MAP (Valentine & Cooper, 2005; Valentine BA., 2008). No caso da PHP a biópsia também é um bom método de diagnóstico complementar pois pode encontrar-se degeneração miliar e vacúlos, bem como, aumento do glicogénio nos sarcolemas, focos de necrose muscular e consequente regeneração (Aleman M, 2008).

A biópsia é fundamental para diagnóstico definitivo de MAP ou para investigar as causas da disfunção muscular (Firshman & McKenzie, 2009).

No diagnóstico de RER a biópsia pode mostrar necrose aguda ou um infiltrado macrofágico em variadas fibras musculares, também podem estar presentes pequenas fibras regenerativas basófilas com um grande núcleo central (Firshman & McKenzie, 2009).



Figura 8 - Exemplo de procedimento para biópsia no músculo semimembranoso (Adaptado de Ghent University, 2017)

3. - Tratamento e profilaxia de rabdomiólises agudas induzidas pelo exercício

Segundo vários autores não existe um tratamento específico para a RIE.

O tratamento da RIE assenta fundamentalmente no alívio da ansiedade e da dor muscular, bem como na reposição de fluídos e perdas eletrolíticas (Valberg SJ., 2009).

O repouso é indispensável, contudo, está contra indicado a imobilidade prolongada em box, os cavalos devem ser estabulados, com dieta exclusivamente à base de fibra por alguns dias, devendo ser soltos num pequeno paddock durante poucas horas, duas vezes por dia ou passeados à mão uma vez por dia por um período não superior a 10 min. Para cavalos com formas esporádicas de rabdomiólise o descanso com acesso regular a um paddock deve continuar até que as enzimas musculares séricas voltem às concentrações normais (Valberg SJ., 2009).

Se um dos principais fatores desencadeantes de rabdomiólise parece ser a excitação, é então recomendado encontrar maneiras de diminuir o stress para ajudar a diminuir os episódios de rabdomiólise em cavalos suscetíveis. Muitos cavalos respondem a uma rotina de serem alimentados primeiro, antes dos outros cavalos, especialmente se estes ficam impacientes enquanto esperam. Outras formas de diminuir a excitação incluem a estabulação numa zona das cavalariças onde outros cavalos não estejam sempre a passar e com cavalos calmos ao lado. O uso de guias mecânicas, passadeiras e piscinas devem ser avaliados individualmente, pois alguns cavalos desenvolvem rabdomiólise ao utilizarem este tipo de equipamentos. Cavalos que desenvolvem rabdomiólise em eventos específicos, como concursos, podem precisar de ser isolados para diminuir o nível de stress associado a tais eventos (Valberg SJ., 2009).

Para muitos cavalos com episódios ligeiros de rabdomiólise o aconselhável é passear durante alguns dias e só depois voltar gradualmente ao exercício diário regular (Valberg SJ., 2009; Valberg SJ., 2014).

O regresso ao trabalho deve ser progressivo, tanto em tempo como em intensidade, com uma alteração ao plano de treino, com aumento significativo das fases de aquecimento e de arrefecimento (Valberg SJ., 2009).

Cavalos com danos musculares mais graves podem requerer algum tempo adicional antes de retomar gradualmente o exercício. Uma vez retomado, é recomendado evitar dias de folga, pois a atividade sérica de CK é maior quando os cavalos são exercitados após um dia de

descanso. Com um aquecimento prolongado e com alongamentos adequados acredita-se que seja um diminuidor de episódios de rabdomiólise, bem como períodos de descanso que permitam que os cavalos relaxem e alonguem os seus músculos entre os períodos de concentração sob a sela, possam também ser benéficos (Valberg SJ., 2009; Valberg SJ., 2014).

Uma dieta equilibrada com ingestão calórica apropriada, vitaminas e minerais adequados, são fulcrais no tratamento de rabdomiólise (Hintz *et al.*, 2001; Bender *et al.*, 2003; Pagan *et al.*, 2003). Como com qualquer cavalo, a forragem é recomendada a uma taxa de 1,5-2% do peso corporal como feno de boa qualidade. Fora do total de calorias diárias necessárias, recomenda-se que menos de 20% de energia digestível (ED) deve ser fornecida por amido e pelo menos 15% por gordura (Firshman & McKenzie, 2009). Estudos experimentais em cavalos Puro Sangue com rabdomiólise por exercício mostram que a atividade sérica CK é significativamente menor quando os cavalos são alimentados com uma alimentação especialmente formulada com alto teor de gordura e baixo teor de amido (Cole *et al.*, 2004; Valberg SJ., 2009), em vez de um alimento isocalórico com alta quantidade de grãos de amido (Kease *et al.*, 1999; Roberts *et al.*, 2000; Pagan *et al.*, 2003; Valber SJ., 2009). A atividade sérica de CK diminuiu no prazo de uma semana após a mudança de dieta recomendada nos cinco cavalos de Puro Sangue incluídos num estudo (Valberg SJ., 2009).

Os efeitos benéficos deste tipo de dieta podem ser devidos à exclusão do amido dietético em vez de efeitos protetores específicos de dieta alta em gordura. Dada a estreita relação entre nervosismo e RIE, atenuando a ansiedade e a excitabilidade através da redução do amido e o aumento da gordura dietética pode diminuir a suscetibilidade, tornando estes cavalos mais calmos antes do exercício (MacLeay *et al.*, 1999; McGowan *et al.*, 2002; Valberg SJ., 2009; Valberg SJ., 2014).

O desafio em alterar a dieta de cavalos de Puro Sangue com rabdomiólise está no fornecimento adequado de calorias numa alimentação altamente palatável para atender à sua exigência de energia diária. Isto pode ser muito difícil de conseguir misturando componentes individuais, mas pode ser obtido através da administração de dietas comerciais especializadas. Estas rações normalmente contêm menos de 20% de amido ou de hidratos de carbono não estruturais (HCne) em peso e mais de 10% de gordura por peso com um elevado teor de fibra. Outras empresas de alimentos para animais oferecem conteúdos nutricionais similares misturando dois ou mais dos seus alimentos fabricados ou suplementando com outros óleos ou farelo de arroz. No presente, os conteúdos de HCne nos alimentos para

cavalos não estão listados na etiqueta de produto, sendo necessário consultar o fabricante para obter tal informação. O apoio nutricional está disponível através da maioria dos fabricantes, para poder elaborar uma dieta adequada, utilizando a recomendação apresentada na Tabela 1. O Laboratório de Diagnóstico Neuromuscular da Universidade de Minnesota também disponibiliza uma lista de dietas sugeridas juntamente com os resultados da avaliação da biópsia muscular (Valberg SJ., 2009).

	Manutenção	Exercício Leve	Exercício Moderado	Exercício intenso
ED (MCal/dia)	16,4	20,5	24,6	32,8
% ED como HCne	<20%	<20%	<20%	<20%
% ED com gordura	15%	15%	15%-20%	20%-25%
Forragem % peso vivo	1,5-2%	1,5-2%	1,5-2%	1,5-2%
Proteína grama/dia (g/dia)	697	767	836	906
Cálcio g/dia	30	33	36	39
Fósforo g/dia	20	22	24	26
Sódio g/dia	22,5	33,5	33,8	41,3
Cloro g/dia	52,5	78,3	78,8	96,4
Potássio g/dia	52,5	78,3	78,8	96,4
Selénio mg/dia	1,88	2,2	2,81	3,13
Vitamina E IU/dia	375	700	900	1000

Tabela 1 - Exemplo das necessidades nutricionais para um cavalo de 500 Quilogramas (Kg). Pode ser usado como profilaxia de RIE mas também como tratamento de RER (Adaptado de Valberg SJ., 2009).

Outro método terapêutico é a suplementação de eletrólitos pois os cavalos entram em estado de desidratação quando desenvolvem rabdomiólise. A suplementação diária com cloreto de Na quer sob a forma de sal solto (30-50 g/dia) ou uma pedra de sal, bem como a suplementação de eletrólitos adicional é indicada em condições húmidas e quentes. Alguns estudos sugerem que os desequilíbrios eletrolíticos são demonstrados pela baixa fração de excreção urinária de Na ou de K, podendo contribuir para o desenvolvimento de rabdomiólise (Valberg SJ., 2009), embora outros não tenham encontrado uma anormalidade consistente (Braund *et al.*, 1993; Valberg *et al.*, 1999; McKenzie *et al.*, 2003). A suplementação dietética com Na ou Ca^{2+} pode ser benéfica em casos com níveis de Na inadequados ou de excreção excessiva de K (Valberg SJ., 2009).

A suplementação com crómio oral (5 mg/dia) foi sugerida para acalmar os cavalos e melhorar as suas respostas ao exercício, possivelmente afetando a glicose e glicogénio, e

potenciando a ação da insulina (Fonseca *et al.*, 2011). O pretendido efeito calmante do crómio pode ser benéfico em cavalos com predisposição para RIE porque parece que o stress é um precipitador crítico deste transtorno (Valberg SJ., 2009; Fonseca *et al.*, 2011).

Existem ainda outros suplementos que podem ajudar nestas situações e que são formulados para diminuir a acumulação de ácido láctico no músculo esquelético. Estes incluem bicarbonato de Na, vitaminas do complexo B, aminoácidos de cadeia ramificada e dimetilglicina (Valberg SJ., 2009).

O principal método terapêutico é o uso de fármacos, tranquilizantes tais como acepromazina (0,01 - 0,05 mg/Kg), xilazina (0,2 - 0,5 mg/Kg), romifidina (40 – 120 µg/Kg) ou detomidina (20 - 40 µg/Kg) combinada com butorfanol (0,01 - 0,04 mg/Kg) proporcionam uma excelente sedação e analgesia. Para cavalos com dor extrema pode ser usada uma infusão contínua de detomidina, lidocaína ou butorfanol. Os anti-inflamatórios não esteróides (AINEs), tais como o cetoprofeno (2,2 mg/Kg), fenilbutazona (2,2 - 4,4 mg/Kg) ou flunixin meglumina (1,1 mg/Kg) são usados frequentemente para aliviar a dor, mas devem ser usados com cautela em animais desidratados (Valberg SJ., 2009; Plumb, 2011; Valberg SJ., 2014).

Utiliza-se também dimetilsulfóxido endovenoso (IV) ou entérico (com uma solução inferior a 20% se entérico ou 10% se IV) como antioxidante, captor de radicais livres e diurético para cavalos gravemente afetados. A metilprednisolona succinato IV (2 - 4 mg/Kg IV) tem sido defendida por alguns veterinários na fase aguda, em cavalos que se apresentem em decúbito. Os relaxantes musculares tais como o metocarbamol (4,4 - 22 mg/Kg, IV lento) parecem produzir resultados variáveis, possivelmente dependendo da dosagem usada, assim como as benzodiazepinas mais usadas, Midazolam (0,011 - 0,44 mg/Kg IV) e Diazepam (1 mg/Kg IV) (Plumb, 2011).

O dantroleno sódico atua para diminuir a libertação de Ca^{2+} a partir dos canais de Cálcio no músculo esquelético e é usado para tratar a RIE. Estudos experimentais e de campo mostraram que, quando administrado de forma apropriada, ajuda a diminuir significativamente os sinais de rabdomiólise em cavalos (López *et al.*, 1995; Finno *et al.*, 2004; Valberg SJ., 2009). A administração de dantroleno sódico (2 - 4 mg/Kg) *per os* (PO) em cavalos severamente afetados pode diminuir as contracturas musculares e possivelmente prevenir a necrose muscular adicional (Plumb, 2011). A dose pode ser repetida a cada 4h a 6h se necessário e é melhor absorvida se houver um jejum de 3h, no entanto a sobredosagem produz fraqueza muscular (Finno *et al.*, 2004; Valberg SJ., 2009; Valberg SJ., 2014). A Dose de 800 mg de Dantroleno Sódico foi dada a cavalos de Puro Sangue uma hora antes do

exercício e reduziu significativamente a atividade de CK pós-exercício em comparação com um grupo a que foi administrado um placebo (Edwards *et al.*, 2003; Valberg SJ., 2009). O dantroleno sódico tem-se mostrado mais eficaz em profilaxia do que em tratamento.

A fenitoína (1,4 - 2,7 mg/kg, PO, duas vezes ao dia (b.i.d)) é uma medicação alternativa que foi reportada como sendo eficaz na prevenção da RIE em cavalos predisponentes (Beech *et al.*, 1988), esta atua sobre um certo número de canais iónicos dentro do músculo e nervos, incluindo os canais de Na e de Cálcio afetando também o metabolismo dos triglicerídeos. Os níveis terapêuticos variam, de modo a que as doses orais sejam ajustadas por monitorização dos níveis séricos para atingir 8 microgramas por ml ($\mu\text{g/ml}$) não excedendo 12 $\mu\text{g/ml}$ (Valberg SJ., 2009). Sonolência e ataxia são evidências de que a dose de fenitoína é demasiado elevada devendo ser reduzida para metade. As dosagens iniciais começam em 6 a 8 mg/kg PO b.i.d durante três a cinco dias. Se o cavalo ainda demonstrar sinais de rabdomiólise mas não apresentar sinais de sonolência, a dose pode ser aumentada em incrementos de 1 mg/kg a cada três a quatro dias. A fenitoína é um ativador da monoaminoxidase e pode afetar as dosagens de outros medicamentos. Infelizmente, o tratamento a longo prazo com dantroleno ou fenitoína é dispendioso e estes medicamentos devem ser retirados antes da competição (Valberg SJ., 2009).

A rabdomiólise grave pode levar ao comprometimento renal devido à isquemia e a efeitos nefrotóxicos combinados de mioglobinúria e desidratação. Em cavalos ligeiramente desidratados, o fornecimento de eletrólitos de livre escolha e água ou administração de fluidos através de uma sonda nasogástrica pode ser adequada. Cavalos com desidratação moderada a grave requerem a administração intravenosa de soluções poli-iónicas. Hipercalémia pode ocorrer com rabdomiólise severa, necessitando do uso de cloreto de Na isotónico IV. Se a Hipocalcémia estiver presente, deverá complementar-se a terapêutica com fluídos IV 100 - 200 ml numa concentração a 24% Ca^{2+} . Em animais gravemente afetados, a monitorização regular da creatinina sérica é aconselhada para avaliar a extensão do dano renal (Valberg SJ., 2009).

Baixas doses de tranquilizantes, como a acepromazina, antes do exercício, têm sido usadas em cavalos com rabdomiólise propensos a excitação. Uma dose de 7 mg IV, 20 min antes do exercício está indicada para tornar os cavalos mais relaxados e mais manejáveis (Bagwell *et al.*, 1991; Valberg SJ., 2009). Antigamente eram usadas algumas drogas psicotrópicas como tratamento deste tipo de Patologias, como a Reserpina e a Flufenazina, este tratamento foi descontinuado pois induzia comportamentos bizarros (Valberg SJ., 2009).

Administrações de vitamina E e selênio são regularmente usadas numa tentativa de prevenir a recorrência de rabdomiólise. Os cavalos geralmente não têm uma deficiência demonstrada destes nutrientes, contudo estes suplementos são dados numa tentativa de neutralizar os danos causados pelos oxidantes (Valberg SJ., 2009). Assegurar a ingestão oral adequada pode prevenir a dor muscular associada a injeções intramusculares. As recomendações dietéticas diárias para vitamina E e selênio estão indicadas na Tabela 1 (Valberg SJ., 2009).

Algumas éguas parecem exibir sinais de rabdomiólise durante o estro e pode muito bem ser benéfico nesses casos para suprimir o comportamento do estro usar injeções de progesterona. A testosterona e os esteróides anabolizantes são utilizados em corridas para evitar sinais de RIE, mas a sua eficácia ainda não foi avaliada (Valberg SJ., 2009).

Existem ainda algumas terapias alternativas das quais os cavalos podem tirar benefício como a fisioterapia, quinesioterapia, mesoterapia, massagem miofascial, tratamento com ultrassons, aplicação de calor e frio no foco de dor e ainda a acupuntura (Haussler, 2003; Cassart *et al.*, 2008; Valberg SJ., 2009; Valberg SJ., 2015).

4 - Justificação do trabalho

Todas as alterações musculares são fatores importantes de intolerância ao exercício. Muitos cavalos têm frequentemente episódios de RIE, o que pode prejudicar o seguimento normal do treino, induzir intolerância ao exercício e perdas económicas. A influência da doença muscular na carreira desportiva de um cavalo de desporto justifica o estudo e a documentação deste tipo de doença.

5 - Objetivo do trabalho

Documentar e analisar o grau de sofrimento muscular induzido em cavalos de desporto por um Concurso de Saltos de Obstáculos no nível de 1,10m.

6 - Material e métodos

6.1 - Animais admitidos no estudo

Neste estudo foram incluídos os cavalos que participaram num Concurso de Saltos de Obstáculos, acompanhados pela CVME, localizada em Mafra, durante o período de estágio. Todos os cavalos foram sujeitos a um exame clínico, incluindo ao sistema locomotor e um breve questionário de anamnese (Anexo I). Foram incluídos neste estudo cavalos que estavam a ser seguidos no âmbito do seu acompanhamento regular em Medicina Desportiva. Todos os cavalos tinham o mesmo maneio desportivo e alimentar e estavam inscritos na mesma prova, de 1,10m (Anexo II).

6.2 - Dados da amostra

Para todos os cavalos foram recolhidas as seguintes informações: raça, idade, sexo, quantidade de horas treinadas por semana, se estava a tomar AINEs, se já tinha tido algum episódio de RIE, se já tinha efetuado algum tratamento intra-articular e a classificação na prova (Anexo III). Finalmente foram avaliados os seguintes parâmetros laboratoriais: Hematócrito (Htc), LAC, AST e CK. Foram avaliados assim 10 equinos, de raças predominantemente portuguesas com idades entre 5 e 20 anos, num total de 152 medições dos parâmetros laboratoriais.

6.3 - Colheita e processamento de sangue venoso

Foram usados cinco tempos experimentais diferentes para a recolha de sangue, sendo eles: T0, à chegada do local do concurso, TD, à saída da pista, após conclusão do percurso de Obstáculos, T3 horas, três horas após o término da prova de obstáculos, T24 horas, vinte e quatro horas após o término da prova e T36 horas, trinta e seis horas após o término da prova.

Em todos os cavalos foram efetuadas as recolhas de sangue na veia jugular esquerda com recurso a uma seringa de 10ml e agulha de 19G com polegada. Antes da colheita, a zona média do sulco da jugular esquerdo foi desinfetada com recurso a algodão e álcool. Para análise de Htc, e enzimas AST e CK o sangue foi colocado num tubo de Heparina Litio 170UI BD Vacutainer e refrigerado. Para a análise do LAC o sangue foi colocado de imediato na tira de análise da marca SensLab, modelo Lactate Scout e analisado no momento no analisador da marca Senslab, modelo Lactate Scout Analyser. A análise das enzimas AST e CK foi efetuada com recurso a um analisador de bioquímicas da marca IDEXX, modelo VetTest Chemistry Analyser 8008 usando os reagentes da marca IDEXX, modelo VetTest CK para análise de CK e VetTest AST SGOT para análise de AST. Para análise de Htc foram usados 4 microtubos de Htc para cada amostra, que posteriormente foram centrifugados na centrifugadora de microtubos da marca IDEXX, modelo QBC Vet Centrifuge, sendo o resultado obtido através da média aritmética dos quatro microtubos.

6.4 - Análise estatística

Para efeitos de análise estatística utilizou-se o software SPSS (c) IBM versão 20. As variáveis analisadas foram sujeitas a uma análise descritiva que contempla a expressão de contagens, percentagens para as variáveis categóricas e medidas de tendência central, como a média, e de dispersão como o desvio padrão (σ) para as variáveis numéricas do tipo contínuo como são, por exemplo, os parâmetros resultantes do hemograma ou das análises bioquímicas quantitativas.

Para a análise inferencial utilizou-se o teste de Friedman como alternativa não paramétrica ao teste ANOVA para medidas repetidas. A escolha deste teste recaiu pela rejeição da normalidade no teste de Shapiro Wilk e pelo tamanho da amostra ser reduzido. Foram ainda avaliadas outras relações bi-variadas, tendo sido utilizados os coeficientes de correlação de Spearman para relações entre duas variáveis numéricas cuja relação linear não foi observada devido ao reduzido número de observações ou à própria natureza, ou o teste de

Mann-Whitney, alternativa não paramétrica, para as diferenças de uma variável contínua em dois grupos.

O nível de significância (p) escolhido foi o de 5%, refletindo-se na rejeição da hipótese nula quando o valor de $p < 0,05$.

7 – Resultados

Neste capítulo serão apresentados os resultados obtidos durante a elaboração deste estudo.

7.1 - Descrição geral da coorte de participantes do estudo

A amostra em estudo é composta por dez equinos, em que 60% (n=6) são de raça Cruzado Português e os restantes 40% são compostos por um Puro Sangue Lusitano, um de raça Cavalo de Desporto Holandês (KWPN), um Anglo-Árabe e um Português de Desporto, como demonstrado no gráfico 2.

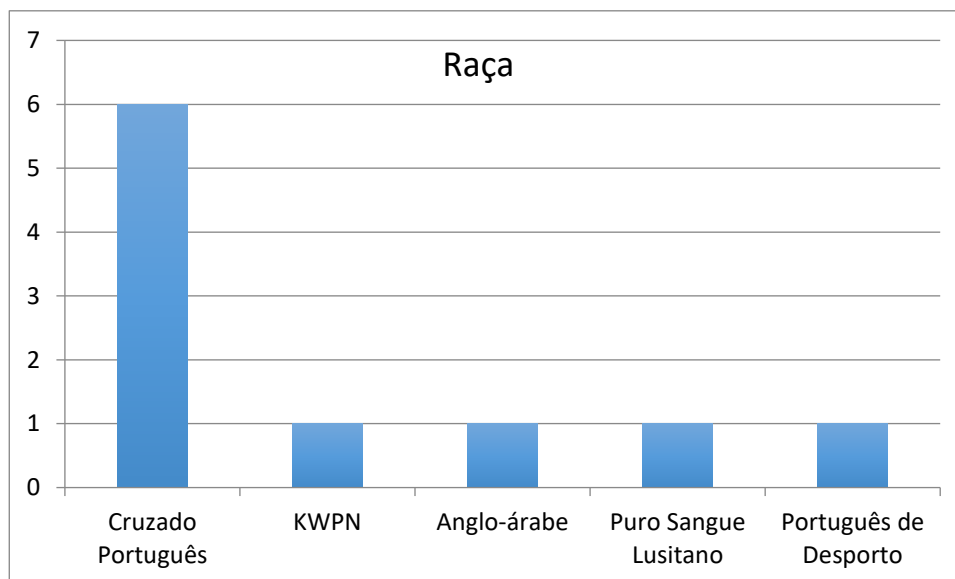


Gráfico 2 - As diferentes raças presentes neste estudo

A maioria dos cavalos estudados são do sexo masculino (60%, n=6) e apenas 40% (n=4) da amostra são fêmeas inteiras, como demonstra o gráfico 3.

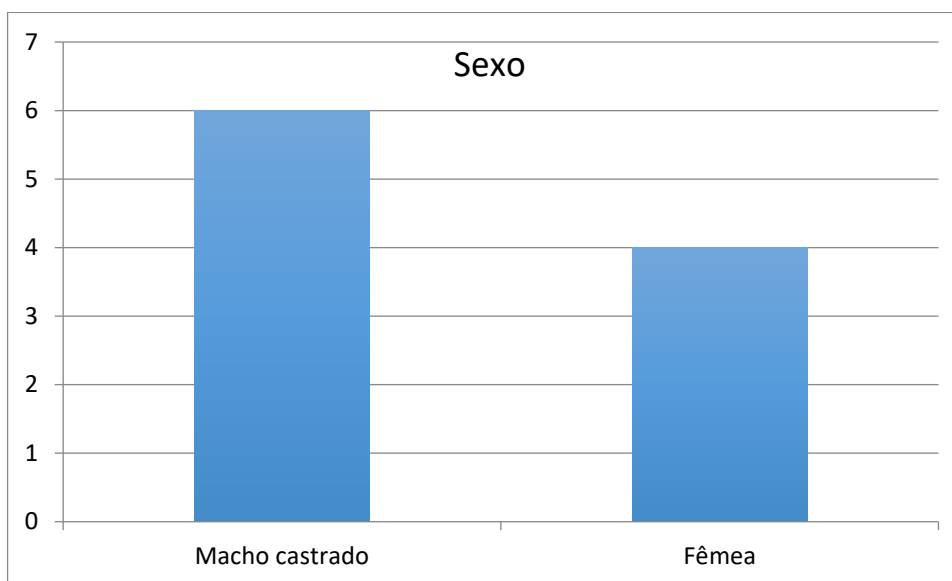


Gráfico 3 - O sexo dos equinos presentes neste estudo

A idade média dos cavalos deste estudo é de 10,4 anos (intervalo de confiança de 95% (IC 95%) [7,2-13,6]), como demonstra o gráfico 4.

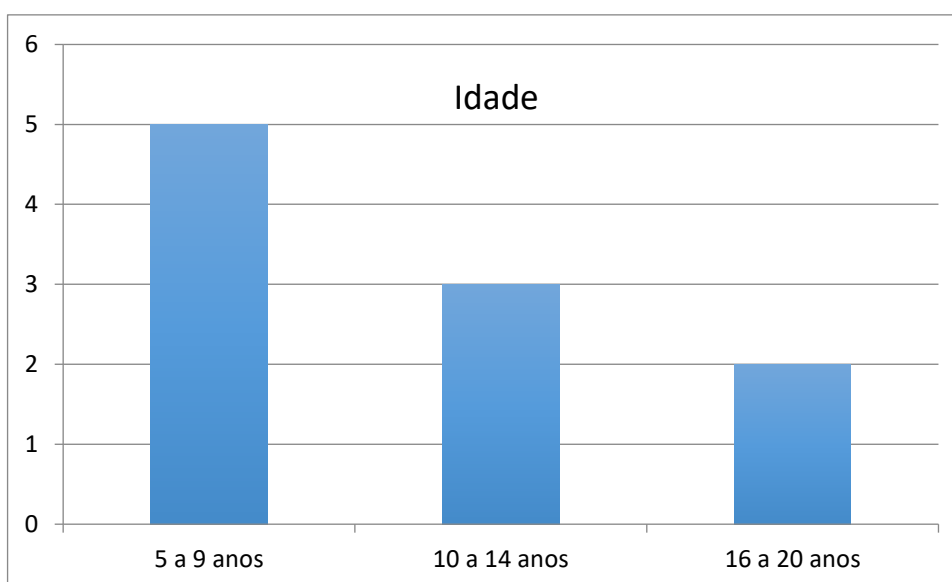


Gráfico 4 - Os diferentes grupos etários presentes neste estudo

Em relação ao treino, a média do número de treinos semanais é 5 (IC 95% [4,33-5,67]) variando entre o mínimo de 4 treinos ao máximo de 6 por semana. A duração média do treino diário é de 39 min (IC 95% [30,00-48,05]) e o número médio de horas semanais é de 3,33h (IC 95% [2,29-4,36]), como demonstra o gráfico 5.

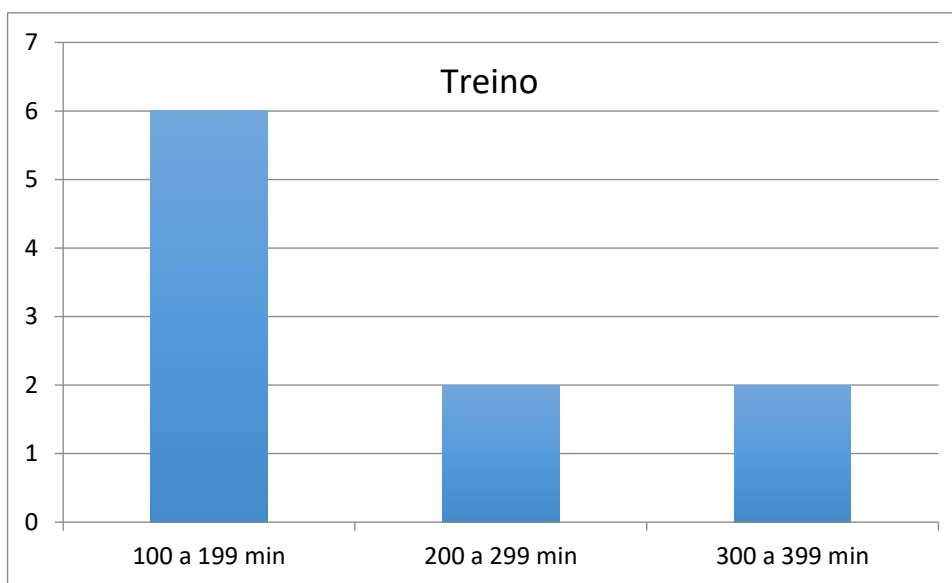


Gráfico 5 - A duração média de treinos semanais em minutos

Os cavalos presentes neste estudo estão com os seus cavaleiros em média há 2,47 anos (IC 95% [0,89-4,03]), como demonstrado no gráfico 6.

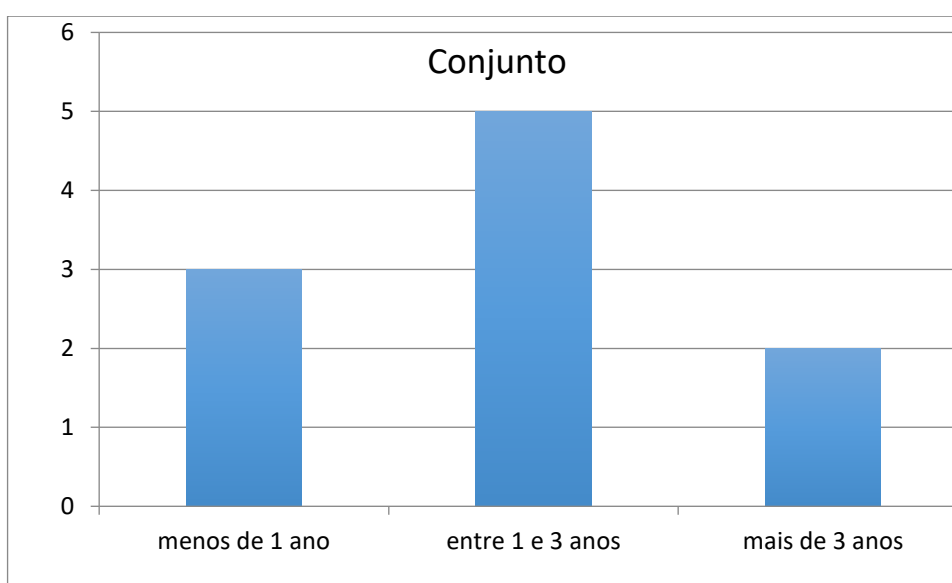


Gráfico 6 – Período de tempo que os cavalos estão com os mesmos cavaleiros

Cerca de 40% dos cavalos (n=4) estiveram parados, em termos desportivos, durante mais que um mês no ano anterior ao estudo, como demonstrado no gráfico 7.

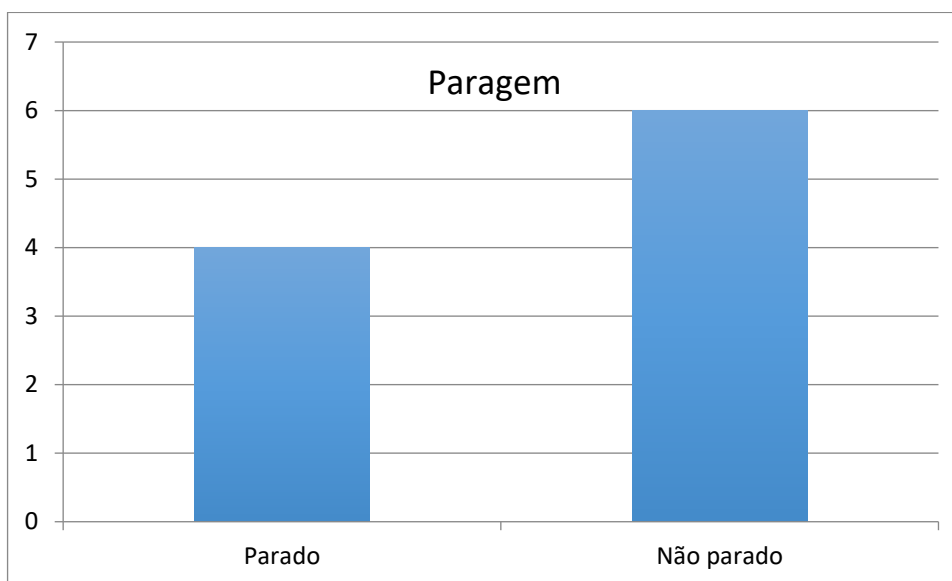


Gráfico 7 - Os cavalos que não treinaram por mais de um mês durante o ano anterior a este estudo e os que nunca pararam

Relativamente a problemas de saúde, apenas 20% (n=2) não apresentaram quaisquer problemas de saúde, como demonstrado no gráfico 8.

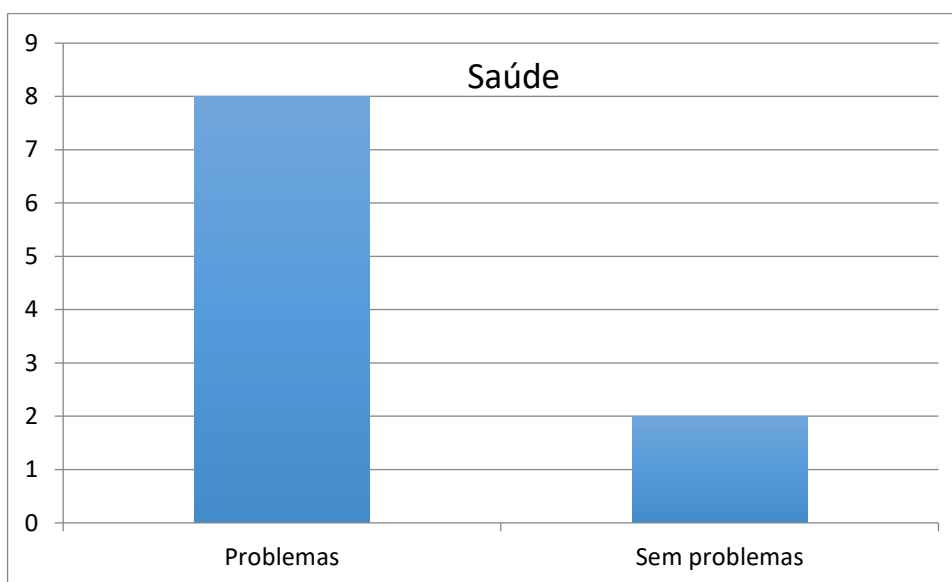


Gráfico 8 - Os cavalos que já apresentaram problemas de saúde e os que sempre foram saudáveis

Apenas 30% (n=3) estavam até ao momento da prova isentos de cirurgias, como demonstrado no gráfico 9.

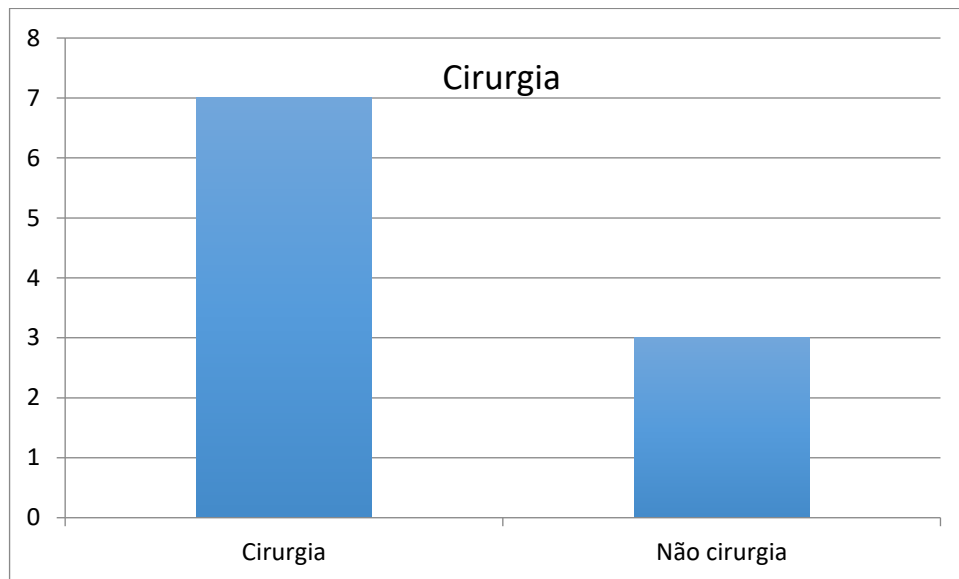


Gráfico 9 - Os cavalos que foram intervencionados cirurgicamente e os que nunca foram

Ainda em relação à saúde, verifica-se que 40% (n=4) dos animais em estudo faz medicação ou suplementação, como demonstrado no gráfico 10.

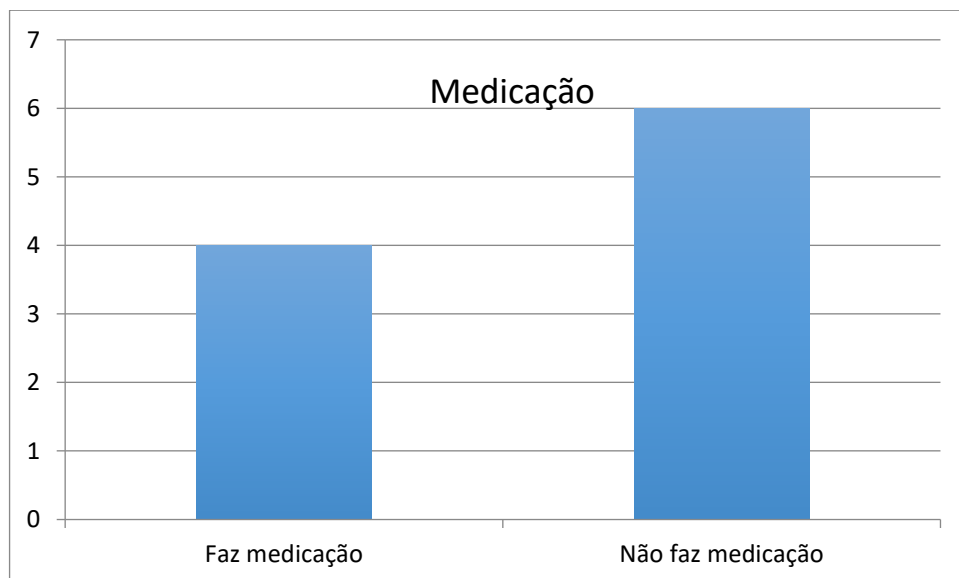


Gráfico 10 - Os cavalos que estavam, no momento do estudo, a fazer algum tipo de medicação ou suplementação

Apenas um dos cavalos estava medicado com AINEs, como demonstrado no gráfico

11.

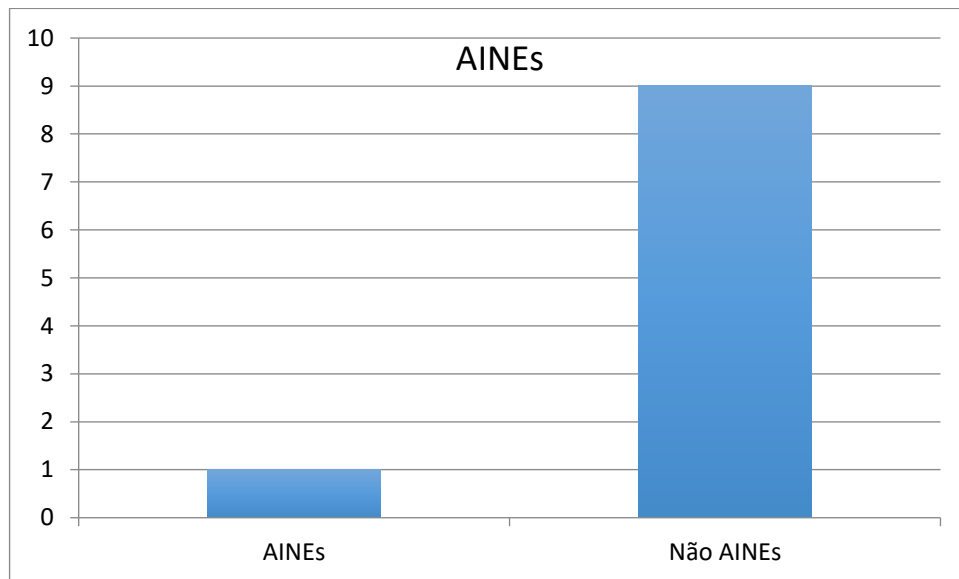


Gráfico 11 - Medicação com AINEs

Metade da amostra (n=5) já tinha efetuado algum tratamento intra-articular, como demonstrado no gráfico 12.

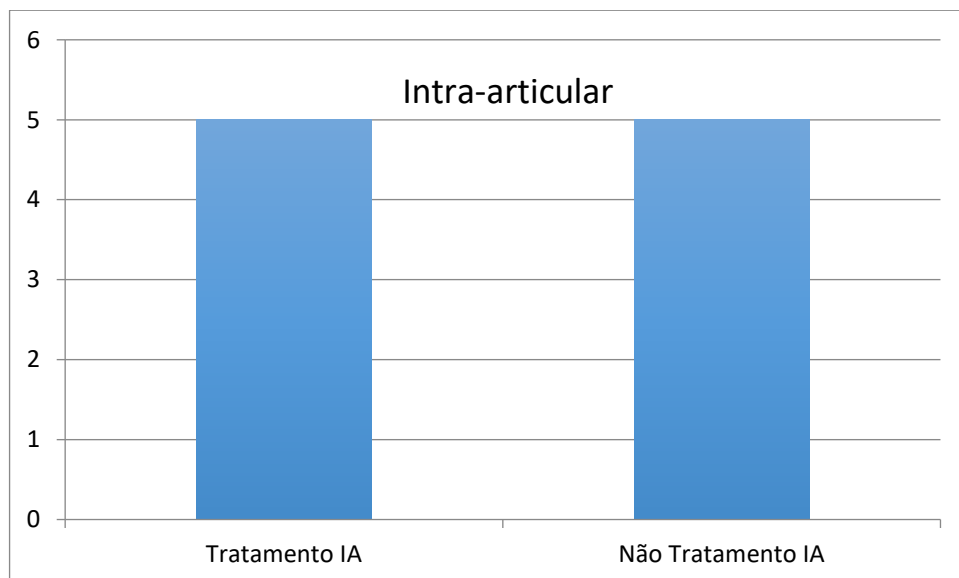


Gráfico 12 - Os cavalos que já efetuaram algum tipo de tratamento intra-articular e os que nunca efetuaram

Oitenta por cento (n=8) dos cavaleiros não verificaram qualquer tipo de perda de performance dos equinos no último ano, como demonstrado no gráfico 13.

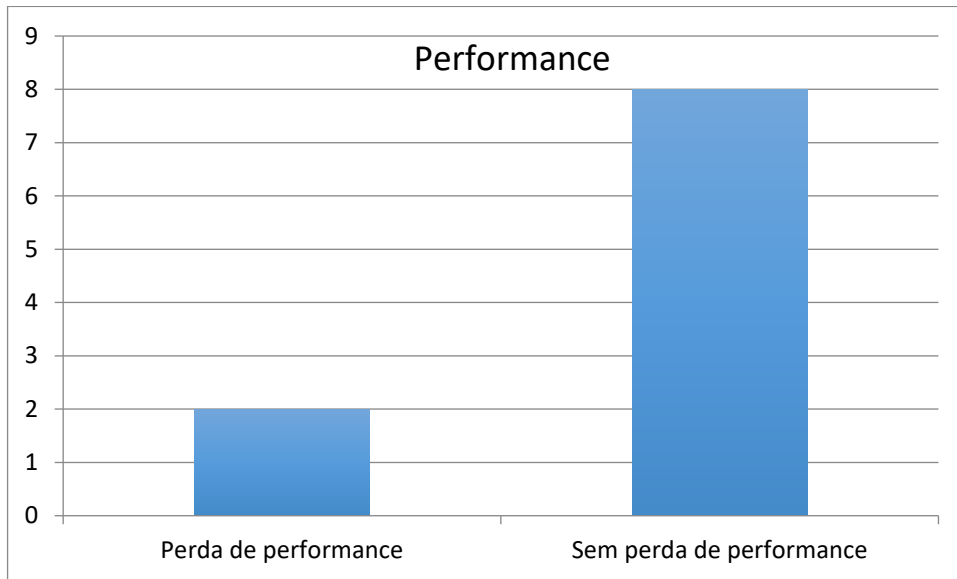


Gráfico 13 - Os cavalos que tiveram perda de performance no ano anterior ao estudo

Apenas 20% (n=2) dos cavalos tiveram RIE anteriormente a este estudo, como demonstrado no gráfico 14.

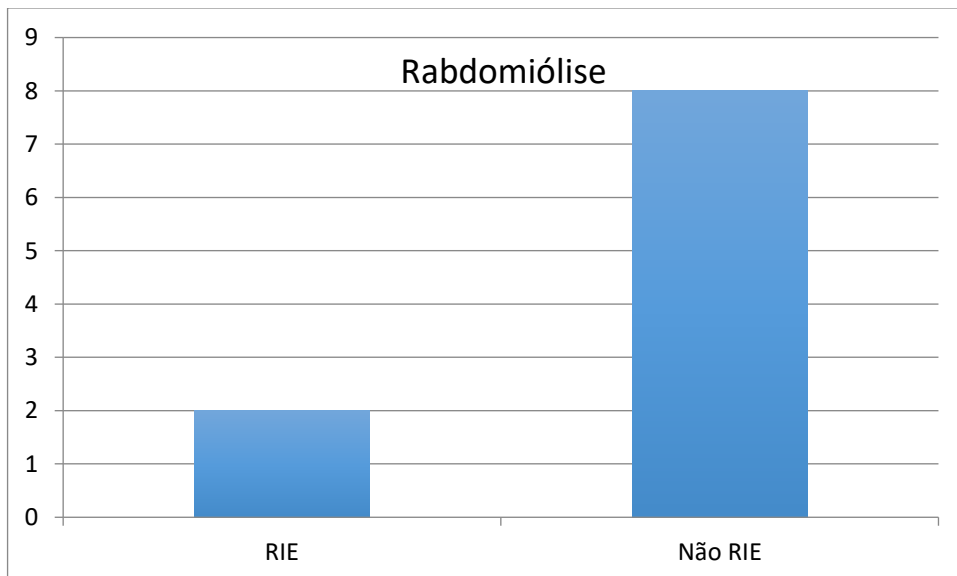


Gráfico 14 - Os cavalos que já tiveram algum episódio de RIE

Dois dos cavalos (20%) nunca fizeram uma prova com este nível de dificuldade, 1,10m, como representado no gráfico 15.

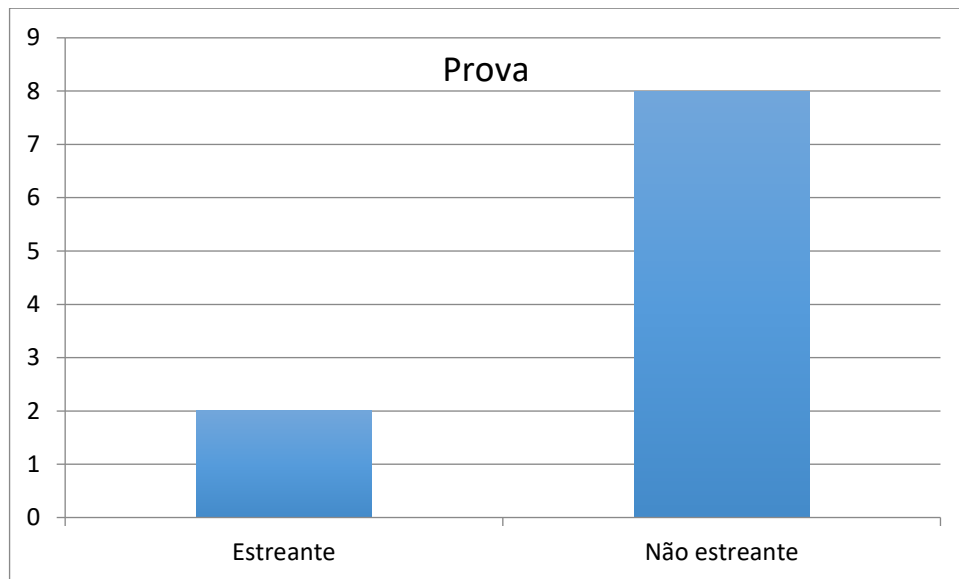


Gráfico 15 - Os cavalos que já fizeram mais que uma vez este tipo de prova

7.2 - Evolução dos parâmetros na prova e nos tempos subsequentes

A avaliação dos parâmetros é efetuada de acordo com o tempo experimental:
T0, TD, T 3 horas, T 24 horas, T 36 horas.

7.2.1 - Hematócrito

O gráfico 16 apresenta a variação do Htc durante os cinco tempos experimentais. Os valores do Htc atingem o valor mais elevado no tempo TD com uma média de 45,88% ($\sigma = 3,09$), seguindo-se um decréscimo progressivo até aos valores anteriores a TD.

Para avaliação da variação do Htc devido à falha no pressuposto de normalidade especificamente no tempo T 36h pelo teste de Shapiro Wilk (valor de $p=0,025$) obriga à alternativa não paramétrica, pelo teste Friedman.

O teste de Friedman sugere que existem diferenças estatisticamente significativas entre as medições de Htc (valor de $p<0,001$), sendo que os valores do tempo TD diferem estatisticamente dos restantes como demonstra o gráfico 16.

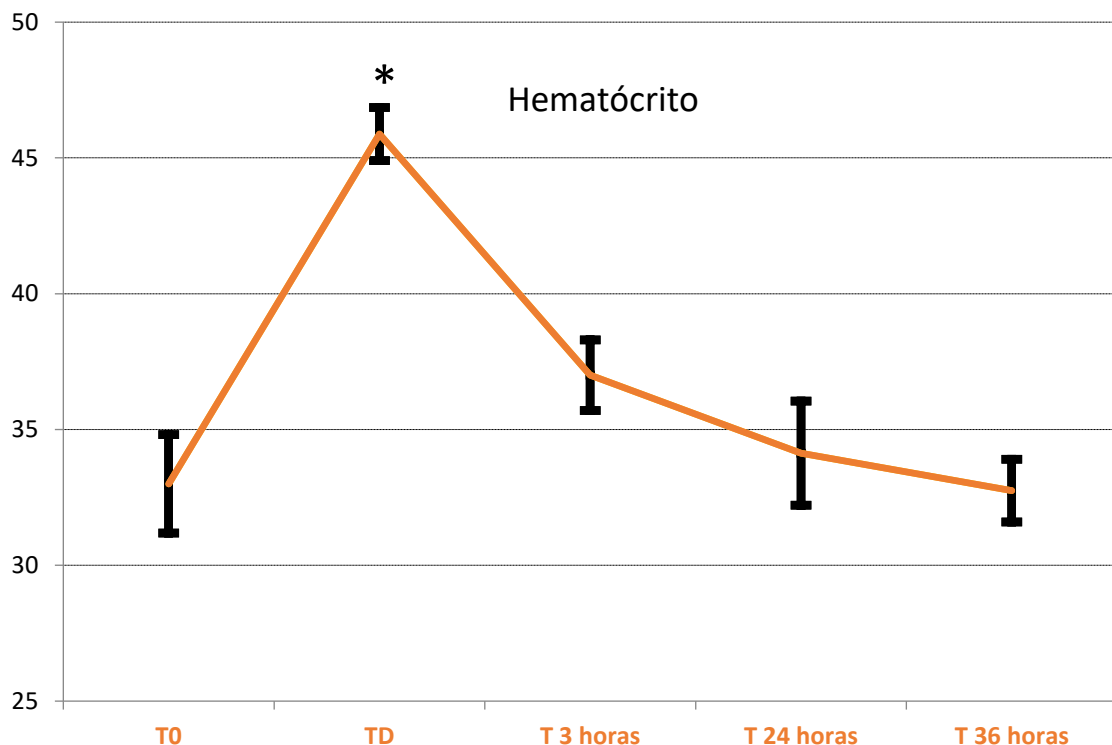


Gráfico 16 - Este gráfico demonstra que em TD houve uma diferença estatística significativa (*) entre as medições de Htc nos diferentes tempos experimentais

7.2.2 – Lactato sérico

O gráfico 17 apresenta a variação de lactato durante os cinco tempos experimentais.

Os valores de lactato atingem o valor mais elevado no tempo TD com uma média de 5,62 ($\sigma = 4,16$), seguindo-se um decréscimo progressivo até aos valores pré TD.

Para avaliação da variação do lactato propõe-se o teste paramétrico ANOVA para medidas repetidas, contudo a falha no pressuposto de normalidade especificamente no tempo T 36h pelo teste de Shapiro Wilk (valor de $p=0,027$) obriga à alternativa não paramétrica, pelo teste Friedman.

O teste de Friedman sugere que existem diferenças estatisticamente significativas entre as medições de lactato (valor de $p<0,001$), sendo que os valores do tempo TD diferem estatisticamente dos restantes como demonstra o gráfico 17.

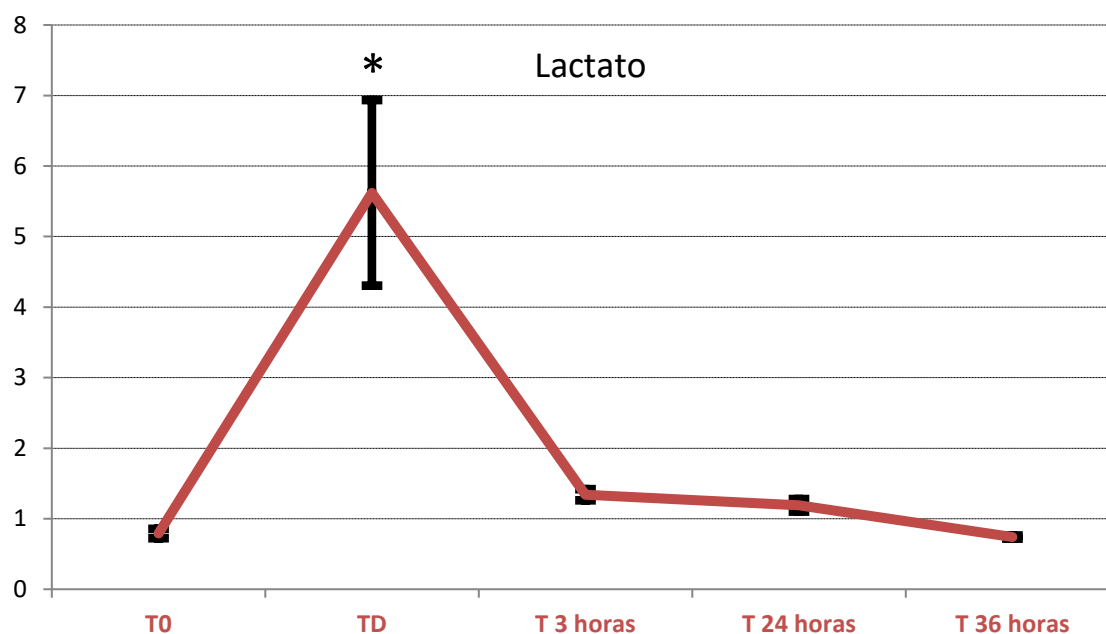


Gráfico 17 - Este gráfico demonstra que houve uma diferença estatística significativa no tempo experimental TD (*) em relação aos outros tempos experimentais, nas medições de LAC

7.2.3 Aspartato aminotransferase

O gráfico 18 apresenta a variação da enzima AST durante quatro tempos experimentais.

Os valores da enzima AST variam conforme o gráfico 18 indica, atingindo o valor médio mais elevado no tempo T 24 horas com uma média de 278,63 ($\sigma = 49,69$). Os valores médios mais baixos são registados no tempo T 3 horas com uma média de 253 ($\sigma = 52,19$) e T 36 horas com média de 255,62 ($\sigma = 58,56$).

Embora não se tenha verificado a falha no pressuposto de normalidade, optou-se por utilizar o teste de Friedman devido ao reduzido tamanho de amostra que preconiza esta opção. O teste de Friedman sugere que existem diferenças estatisticamente significativas entre as medições desta enzima nos vários tempos (valor de $p=0,039$).

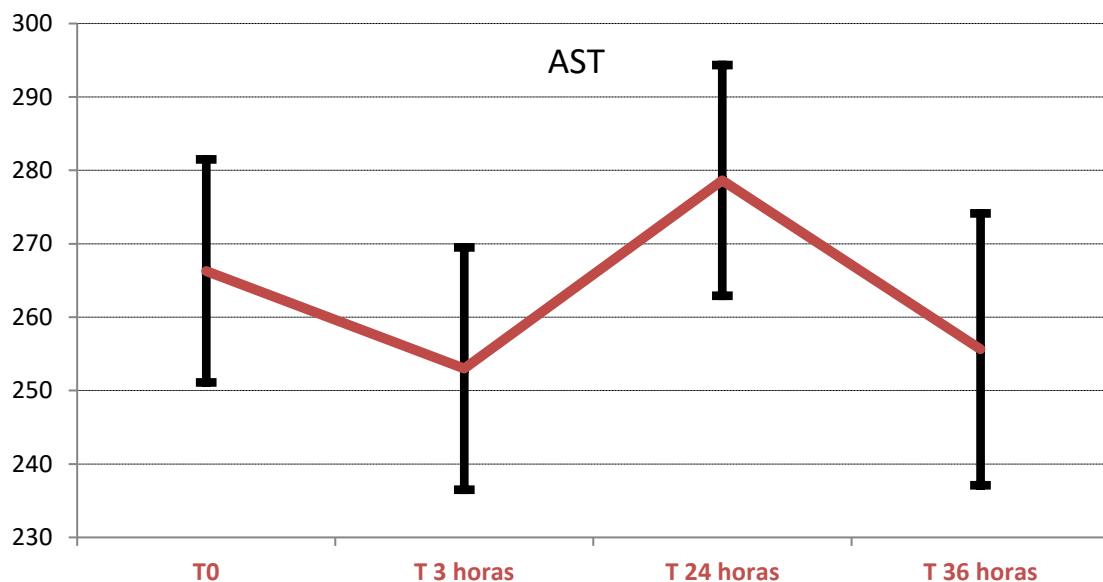


Gráfico 18 - Este gráfico demonstra a variação da AST ao longo dos tempos experimentais sucessivos

7.2.4 – Creatina quinase

O gráfico 19 apresenta a variação da enzima CK durante quatro tempos experimentais.

Os valores da enzima CK atingem o valor mais elevado no tempo T 3 horas com uma média de 346,87 ($\sigma = 122,72$), seguindo-se um decréscimo progressivo até aos valores ligeiramente superiores aos valores do tempo T 0.

Embora não se tenha verificado a falha no pressuposto de normalidade, optou-se por utilizar o teste de Friedman devido ao reduzido tamanho de amostra que preconiza esta opção. O teste de Friedman sugere que existem diferenças estatisticamente significativas entre as medições de CK ao longo dos quatro tempos (valor de $p=0,01$), havendo diferenças estatisticamente significativas nomeadamente entre o pico às 3 horas e as 36 horas, como demonstrado no gráfico 19.

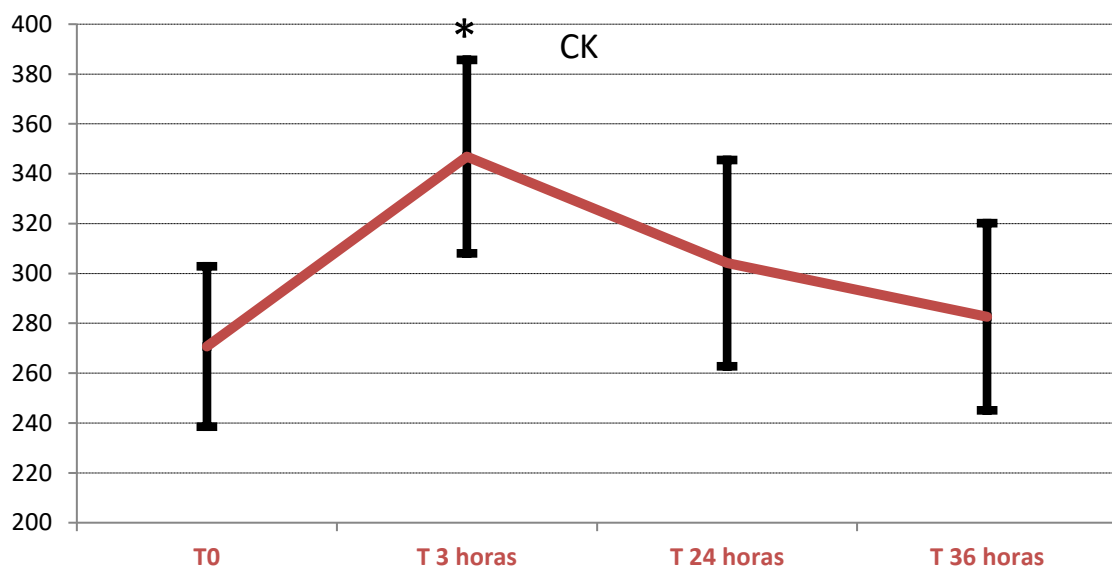


Gráfico 19 - Este gráfico demonstra que houve uma diferença estatística significativa na medição de CK em T 3 horas (*) comparativamente com os restantes tempos experimentais

7.3 - Avaliação dos parâmetros aspartato aminotransferase e creatina quinase em relação a outras variáveis de interesse

7.3.1 - Idade

7.3.1.1 - Relação da idade com o lactato sérico

A tabela 2 sugere que não existe uma correlação estatisticamente significativa entre os valores da idade e os valores de LAC em qualquer um dos tempos (Anexo IV).

Idade	Spearman rho	valor de p
T0	0,084	0,817
TD	0,182	0,666
T 3 horas	-0,163	0,701
T 24 horas	-0,056	0,895
T 36 horas	-0,046	0,913

Tabela 2 - Esta tabela demonstra a correlação estatística entre a idade dos cavalos presentes no estudo e a medição de LAC nos diferentes tempos experimentais

7.3.1.2 - Relação da idade com o aspartato aminotransferase

A tabela 3 sugere que não existe uma correlação estatisticamente significativa entre os valores da idade e os valores de AST em qualquer um dos tempos (Anexo V).

Idade	Spearman rho	valor de p
T0	-0,575	0,082
T 3 horas	-0,424	0,295
T 24 horas	-0,364	0,376
T 36 horas	-0,364	0,376

Tabela 3 - Esta tabela demonstra a correlação estatística entre a idade dos cavalos presentes no estudo e a medição de AST nos diferentes tempos experimentais

7.3.1.3 - Relação da idade com a creatina quinase

A tabela 4 sugere que não existe uma correlação estatisticamente significativa entre os valores da idade e os valores de CK em qualquer um dos tempos (Anexo VI).

Idade	Spearman rho	valor de p
T0	0,251	0,485
T 3 horas	0,424	0,295
T 24 horas	0,521	0,185
T 36 horas	0,521	0,185

Tabela 4 - Esta tabela demonstra a correlação estatística entre a idade dos cavalos presentes no estudo e a medição de CK nos diferentes tempos experimentais

7.3.2 - Duração de treino

7.3.2.1 - Relação da duração do treino com o lactato sérico

A tabela 5 sugere que não existe uma correlação estatisticamente significativa entre os valores da duração do treino e os valores de LAC em qualquer um dos tempos (Anexo VII).

Duração de treino	Spearman rho	valor de p
T0	-0,014	0,969
TD	-0,463	0,248
T 3 horas	-0,292	0,483
T 24 horas	-0,066	0,876
T 36 horas	-0,549	0,158

Tabela 5 - Esta tabela demonstra a correlação estatística entre o tempo semanal em minutos de treino dos cavalos presentes no estudo e a medição de LAC nos diferentes tempos experimentais

7.3.2.2 - Relação da duração do treino com o aspartato aminotransferase

A tabela 6 sugere que não existe uma correlação estatisticamente significativa entre os valores da duração do treino e os valores de AST em qualquer um dos tempos (Anexo VIII).

Duração do treino	Spearman rho	valor de p
T0	0,083	0,821
T 3 horas	-0,077	0,856
T 24 horas	0,411	0,311
T 36 horas	0,283	0,497

Tabela 6 - Esta tabela demonstra a correlação estatística entre o tempo semanal em minutos de treino dos cavalos presentes no estudo e a medição de AST nos diferentes tempos experimentais

7.3.2.3 - Relação da duração do treino com a creatina quinase

A tabela 7 sugere que não existe uma correlação estatisticamente significativa entre os valores da duração do treino e os valores de CK em qualquer um dos tempos (Anexo IX).

Duração do treino	Spearman rho	valor de p
T0	0,226	0,529
T 3 horas	0,114	0,788
T 24 horas	0,222	0,597
T 36 horas	0,174	0,68

Tabela 7 - Esta tabela demonstra a correlação estatística entre o tempo semanal em minutos de treino dos cavalos presentes no estudo e a medição de CK nos diferentes tempos experimentais

7.3.3 – Anti-inflamatórios não esteróides

Infelizmente não foi possível avaliar o efeito dos AINEs e as enzimas em epígrafe, por apenas existir um caso a ser tratado com AINEs.

7.3.4 – Tratamento intra-articular

Para avaliação da relação das claudicações com o LAC, AST ou CK preconiza-se o teste de Mann-Whitney como alternativa não paramétrica ao teste t. Globalmente o teste de Mann-Whitney sugere que não existem diferenças estatisticamente significativas nas medições de LAC (valor de $p=0,979$), AST (valor de $p=0,071$) e CK (valor de $p=0,138$) entre os cavalos que foram infiltrados e os que não foram (Anexo X).

7.3.5 - Rabdomiólise

Para avaliação da relação de história de RIE prévia com o LAC, AST ou CK preconiza-se o teste de Mann-Whitney como alternativa não paramétrica ao teste t.

Os cavalos com história de RIE prévia apresentam uma classificação média de AST mais elevada que os cavalos que não têm estas patologias.

Adicionalmente, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas, no que diz respeito à história de RIE prévia para o LAC (valor de $p=0,988$) nem CK (valor de $p=0,563$). Adicionalmente não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas em qualquer um dos tempos (valor de $p>0,05$), exceto no T0 onde existem diferenças

estatisticamente significativas entre os valores de AST entre os cavalos com e sem história de RIE prévia (valor de $p=0,044$)(Anexo XI).

7.3.6 - Sexo

Para avaliação da relação do sexo com o LAC, AST ou CK preconiza-se o teste de Mann-Whitney como alternativa não paramétrica ao teste t.

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas, no que diz respeito ao sexo, para o LAC (valor de $p=0,856$) nem CK (valor de $p=0,420$). Adicionalmente não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas em qualquer um dos tempos (valor de $p>0,05$)(Anexo XII).

Globalmente o teste de Mann-Whitney só encontra diferenças estatisticamente significativas, no que diz respeito ao sexo, nas medições de AST (valor de $p=0,005$). O sexo feminino apresenta uma classificação média de 23,5 enquanto o masculino apresenta 13,79(AnexoXIII).

7.3.7 - Raça

Infelizmente não foi possível avaliar o efeito da raça e o LAC e as enzimas em epígrafe, por apenas existirem várias raças com apenas uma ocorrência.

7.3.8 - Classificação

7.3.8.1 - Relação da classificação com o lactato sérico

A tabela 8 sugere que não existe uma correlação estatisticamente significativa entre os valores da classificação e os valores de LAC em qualquer um dos tempos (Anexo XIV).

Classificação	Spearman rho	valor de p
T0	0,53	0,28
TD	-0,735	0,096**
T 3 horas	-0,324	0,531
T 24 horas	0,455	0,364
T 36 horas	0,031	0,954

** valor de correlação de Pearson

Tabela 8 - Esta tabela demonstra a correlação estatística entre a classificação no Concurso, dos cavalos presentes no estudo, e a medição de LAC nos diferentes tempos experimentais

7.3.8.2 - *Relação da classificação com o aspartato aminotransferase*

A tabela 9 demonstra que não existe uma correlação estatisticamente significativa entre os valores da classificação e os valores de AST em qualquer um dos tempos (Anexo XV).

Classificação	Spearman rho	valor de p
T0	-0,429	0,397
T 3 horas	-0,371	0,468
T 24 horas	-0,486	0,329
T 36 horas	-0,486	0,329

Tabela 9 - Esta tabela demonstra a correlação estatística entre a classificação no Concurso, dos cavalos presentes no estudo, e a medição de AST nos diferentes tempos experimentais

7.3.8.3 - *Relação da classificação com a creatina quinase*

A tabela 10 demonstra que não existe uma correlação estatisticamente significativa entre os valores da classificação e os valores de CK em qualquer um dos tempos (Anexo XVI).

Classificação	Spearman rho	valor de p
T0	0,6	0,208
T 3 horas	0,371	0,468
T 24 horas	0,371	0,468
T 36 horas	0,371	0,468

Tabela 10 - Esta tabela demonstra a correlação estatística entre a classificação no Concurso, dos cavalos presentes no estudo, e a medição de CK nos diferentes tempos experimentais

8 - Discussão

O estudo mostrou existir uma tendência para valores de AST aumentados em fêmeas e em cavalos com história prévia de RIE, o que vai ao encontro da literatura que inclui estes dois fatores como predisponentes ao aparecimento de rabdomiólise. Todos os cavalos estudados estavam bem preparados física e metabolicamente para o concurso de saltos de obstáculos, pois nenhum demonstrou sinais de sofrimento muscular induzidos pelo esforço feito durante o concurso.

Dos 10 cavalos estudados, apenas 8 têm medições de parâmetros analíticos em TD, T 3 horas, T 24 horas e T 36 horas, pois houve 2 cavalos que não entraram em prova, que não foram excluídos do estudo, pois tinham medições analíticas em T0 e o questionário concluído. Um destes cavalos teve um episódio de cólica na noite em que chegou ao concurso e o outro cavalo apresentou um grau de claudicação no momento anterior à prova e o cavaleiro decidiu não entrar com o cavalo em prova.

Em relação às raças dos cavalos estudados neste trabalho existe um maior número de cavalos da raça Cruzado Português. Tendo sido os dados recolhidos num concurso militar, é esta a raça que existe em maior número no efetivo do Exército Português, bem como a raça maioritariamente criada pela Coudelaria Militar.

Em relação ao sexo dos cavalos estudados, apesar de haver alguma diferença entre o número de machos e fêmeas, estão presentes quase em igual número. Não foram estudados cavalos machos inteiros.

Apesar da idade média dos cavalos estudados se situar em 10,4 anos de idade com (IC 95%), a maior parte dos cavalos insere-se no grupo etário compreendido entre os 5 a 9 anos de idade, isto é explicado por não ser uma prova de dificuldade elevada onde cavalos mais inexperientes possam competir. Possivelmente os cavalos com idade mais elevada foram montados por cavaleiros mais inexperientes. Só dois dos cavalos estudados fizeram uma prova deste nível pela primeira vez.

Em relação ao número de horas diárias de treino, efetuado pelo grupo de cavalos estudado, a média está fixada em 39 min (IC 95%) e a média de treinos semanais é de 5 (IC 95%), sendo o estudo realizado numa instituição militar é usual treinarem os cavalos durante todos os dias de semana e alguns militares também os treinam um dia de fim de semana.

No que diz respeito ao tempo em que o conjunto cavalo/cavaleiro já existe, em média os cavalos deste estudo estão com o mesmo cavaleiro à 2,47 anos (IC 95%), pois para criar a

simbiose necessária à prática desportiva é necessário bastante tempo de adaptação do cavalo ao cavaleiro e vice-versa.

Seis dos cavalos estudados não necessitaram de parar o exercício por mais de um mês no ano anterior ao estudo, o que leva a pensar que apesar de 8 dos cavalos estudados já terem tido algum problema de saúde, estes não foram problemas de saúde muito graves, à exceção de 2 dos cavalos estudados terem apresentado um episódio de RIE.

Em relação à realização de cirurgias, 7 dos cavalos estudados já tinham realizado alguma cirurgia, a maior parte das cirurgias que estes cavalos realizaram foram orquiectomia bilateral, que corresponde aos 6 cavalos machos castrados incluídos no estudo, a outra cirurgia foi uma égua com uma ferida que teve que ser resolvida cirurgicamente, mas que não teve gravidade.

Apesar da maior parte dos cavalos estudados não estar no momento do estudo a fazer qualquer medicação ou suplementação, 3 dos cavalos estudados estavam a fazer suplementação profilática com condroprotetores e 1 dos cavalos terapêutica com AINEs. Metade da amostra dos cavalos já tiveram algum tipo de lesão articular que levou à necessidade de tratamento Intra-articular. A maioria dos cavalos não teve qualquer perda de performance, no ano anterior ao estudo, que fosse perceptível aos seus cavaleiros.

Em relação à medição média dos níveis de Htc, o esperado foi constatado, em TD houve um aumento dos valores deste parâmetro, transversalmente a todos os cavalos estudados, após o período de aquecimento para a prova e a prova realizada (Al-qudah & Al-majali, 2006; Larsson *et al.*, 2013). É espectável que com todo o esforço exercido e também todo o tempo passado, que os cavalos desidratem ligeiramente, não tendo nenhum alcançado níveis clinicamente significativos neste estudo.

As medições médias dos níveis de LAC também revelaram os resultados esperados, com alguns dos cavalos a passar o limiar anaeróbio em TD, mas outros, possivelmente, com um nível de fitness mais elevado não o ultrapassaram (Ferraz *et al.*, 2008; Secani & Léga, 2009; Soares *et al.*, 2014). Houve um cavalo que se enervou bastante na prova, que foi eliminado, e que apresentou um nível de LAC de 15,4mmol/L, que pode ser explicado por um nível de fitness mais reduzido, o que elevou a media (Nogueira *et al.*, 2002; Soares *et al.*, 2014).

As medições médias de AST apresentaram uns valores inesperados, mas facilmente explicados. Os valores médios desceram em TD e voltaram a subir em T 24 horas, tendo voltado a descer em T 36 horas. Não seria expectável que os valores estivessem tão elevados

em T0, mas é explicado pois os cavalos foram treinados cerca de 24h antes das medições do tempo experimental T0, o que levou a que esta enzima estivesse elevada em T0, descesse em TD e voltasse a aumentar em T 24 horas (Thomassian *et al.*, 2007). A cinética de aumento pós-exercício foi a normal e expectável.

Nas medições médias de CK, os resultados foram os esperados, tendo havido um aumento marcado desta enzima em T 3 horas e consequente decréscimo nos tempos seguintes, sendo explicado pela curva de aumento e decréscimo normal desta enzima com o exercício (Thomassian *et al.*, 2007; Moscardini *et al.*, 2008).

Nas correlações efetuadas entre as medições de LAC e a idade não foi encontrada qualquer correlação estatisticamente significativa, como mostra o teste de Spearman. A idade e os valores de AST também não demonstraram nenhuma correlação, bem como os valores de CK, ambos pelo teste de Spearman. Apesar de ser indicada como fator predisponente (Harris, 1991; MacLeay *et al.*, 1999; Valberg Sj., 2009), neste estudo não ficou comprovado, não indo de encontro com a literatura. Esta discrepância deve-se, provavelmente, devido ao tamanho da amostra e à boa preparação física que os cavalos apresentavam.

Em relação à quantidade de treinos efetuados, não foram encontradas quaisquer correlações estatisticamente significativas com as medições de LAC, AST e CK, com o teste de Spearman. Pode-se concluir que os cavalos apresentavam um grau de fitness adequado para a prova (Nogueira *et al.*, 2002; Soares *et al.*, 2014), pois um dos principais fatores para o desenvolvimento de rabdomiólise é um esforço maior que a preparação física (MacLeay *et al.*, 1999; McGowan *et al.*, 2002; Thomassian *et al.*, 2007; Valberg SJ., 2009)..

Como só um dos cavalos estudados estava, no momento do estudo, sob terapêutica com AINEs, não foi possível estabelecer a correlação entre este parâmetro e as enzimas musculares.

Em relação aos cavalos que já tinham necessitado de terapêutica intra-articular e os que nunca necessitaram, não foi encontrada qualquer correlação estatisticamente significativa pelo teste de Mann-Whitney, mesmo sendo a claudicação um dos fatores predisponentes ao aparecimento de rabdomiólise, esta não se confirmou. Este facto não vai de encontro ao previamente descrito na literatura (MacLeay *et al.*, 1999; Harris, 1991; Valberg SJ., 2009). Esta discrepância deve-se, provavelmente, devido ao tamanho da amostra e possivelmente o tratamento intra-articular a que os cavalos foram sujeitos foi eficaz, respeitando a velocidade de recuperação.

Não se encontrou qualquer correlação estatisticamente significativa, pelo teste de Mann-Whitney, entre a existência de história prévia de RIE ou não, e as medições médias de LAC e CK. Para as medições de AST foi comprovado que os cavalos com história prévia de RIE tiveram valores médios superiores aos outros cavalos, bem como, o valor de *p* estar próximo do nível de significância, pelo que se pode concluir que poderá haver alguma correlação entre história de RIE prévia e um novo episódio. Um cavalo com um episódio de RIE tem maior predisposição para um novo episódio de rabdomiólise ou para evoluir para RER. Os resultados aqui obtidos foram de encontro com a literatura (MacLeay *et al.*, 1999; Aleman M, 2008; Valberg SJ., 2014).

Não se demonstrou correlação significativa entre o sexo e as medições médias de LAC, pelo teste de Mann-Whitney. Já em relação ao sexo e as medições médias de AST foram encontradas diferenças estatisticamente significativas com o teste de Mann-Whitney, tendo o sexo feminino apresentado valores médios de AST mais elevados que os machos. Comprova-se assim que o sexo feminino é um fator predisponente à ocorrência de rabdomiólise (Harris, 1991; MacLeay *et al.*, 1999; Valberg SJ., 2009). Infelizmente não houve cavalos machos inteiros no estudo pelo que não se pode perceber se existe alguma diferença entre as medições destas enzimas entre cavalos castrados e cavalos inteiros.

Como existiam várias raças com apenas um indivíduo não foi possível, infelizmente, avaliar o efeito da raça na ocorrência de rabdomiólise (Harris, 1991; MacLeay *et al.*, 1999; Valberg SJ., 2009).

A classificação não tem correlação estatisticamente significativas nas medições médias de CK e AST, tal como demonstrado pelo teste de Spearman. Já com as medições médias de LAC mostrou uma tendência para valores mais elevados de LAC em posições mais altas da tabela classificativa, não havendo mesmo assim diferença estatisticamente significativa.

9 - Conclusão

Apesar de a rabdomiólise ser uma afeção frequente em cavalos de desporto, se estes se exercitarem de forma adequada e se apresentarem em concurso bem treinados, a sua incidência e prevalência reduz-se significativamente.

Os cavalos estudados neste trabalho, apesar de apresentarem variações no valor absoluto das enzimas analisadas, não apresentaram sinais clínicos de afeção muscular, tendo sido as variações enzimáticas sem expressão clínica.

Este trabalho veio aprofundar os mecanismos conducentes à ocorrência desta doença bem como a sua caracterização, prevenção e tratamento, na população e tipo de concurso estudado.

A amostra deveria ter sido maior para comprovar algumas correlações que não foram possíveis neste estudo.

10 - Bibliografia

Aleman, M. (Jan de 2008). A review of equine muscle disorders. *Neuromuscular Disorders* , 277-287.

Aleman, M. (2005). Equine Neuromuscular Disease. *Journal of Equine Veterinary Science* , 25 (7), 295-299.

Al-qudah, K., & Al-majali, A. (2006). Status of biochemical and antioxidant variables in horses before and after long distance race. *Revue Med Vét* , 157 (6), 307-312.

Andrews, F., Spurgeon, T., & Reed, S. (1986). Histochemical changes in skeletal muscles of four male horses with neuromuscular disease. *Am J Vet Res* , 47 (9), 2078-2083.

Annandale, E., Valberg, S., Mickelson, J., & Seaquist, E. (2004). Insulin sensitivity and skeletal muscle glucose transport in horses with equine polysaccharide storage myopathy. *Neuromuscul Disord* , 14 (10), 666-674.

Bagwell, C., Hamra, J., Church, G., Kamerling, S., Wolfsheimer, K., & Freestone, J. (1991). Exercise induced hormonal and metabolic changes in thoroughbred horses: effects of conditioning and acepromazine. *Equine Vet J* , 23 (3), 219-223.

Beech, J. (1997). Chronic exertional rhabdomyolysis. *Vet Clin North Am Equine Pract* , 13 (1), 145-168.

Beech, J., Fletcher, J., Lizzo, F., & Johnston, J. (1988). Effect of phenytoin on the clinical signs and in vitro muscle twitch characteristics in horses with chronic intermittent rhabdomyolysis and myotonia. *Am J Vet Res* , 49 (12), 2130-2133.

Bender, J., Finno, C., Firshman, A., & Valberg, S. (2003). Epidemiologic characteristics and management of polysaccharide storage myopathy in quarter horses. *Am J Vet Res* , 64 (10), 1319-1327.

Binns, M., Swinburne, J., Mickelson, J., Gallant, E., Dranchak, P., Valberg, S., et al. (2006). Exclusion of linkage of the RYR1, CACNA1S, and ATP2A1 genes to recurrent exertional rhabdomyolysis in thoroughbreds. *AJVR* , 67 (8), 1395-1400.

- Blochs Dorf, K. (04 de Abr de 2017). *thespruce*. Obtido em 15 de Maio de 2017, de thespruce.com: <https://www.thespruce.com/g00/anhydrosis-in-horses-1887251?i10c.referrer=https%3A%2F%2Fwww.google.pt%2F>
- Braund, K., Beech, J., & Lindborg, S. (1993). Potassium concentrations in muscle plasma, an erythrocytes and urinary fractional excretion in normal horses and those with chronic intermittent exercise-associated rhabdomyolysis. *Res Vet Sci* , 55 (1), 43-51.
- Cassart, D., Coignoul, F., & Desmecht, D. (2008). Revue morphopathologique des myopathies équinés. *Ann. Méd. Vét.* (152), 1-16.
- Cheung, T., Warren, L., Lawrence, L., & Thompson, K. (1998). Electromyographic activity of the long digital extensor muscle in the exercising thoroughbred horse. *Equine Vet J* , 30 (3), 251-255.
- Cole, F., Mellor, D., Hodgson, D., & Reid, S. (2004). Prevalence and demographic characteristics of exertional rhabdomyolysis in horses in Australia. *Vet Rec* , 155 (20), 625-630.
- Collinder, E., Lindholm, A., & Rasmuson, M. (1997). Genetic markers in standardbred trotters susceptible to the rhabdomyolysis syndrome. *Equine Vet J* , 19 (2), 117-120.
- Cunningham, J. G., & Klein, B. G. (2007). *Veterinary Physiology* (4th Edition ed.). Saunders.
- D'Angelis, F. H., Silva, M. A., Albernaz, R. M., Ferraz, G. C., Boleli, I. C., Lacerda-Neto, J. C., et al. (2008). Preliminary study on age- and sex-dependent alterations in the composition of skeletal muscle fibers of Brasileiro de Hipismo Horses. *Journal of equine veterinary science* , 28 (1).
- Davie, A., Evans , D., Hodgson, D., & Rose, R. (1999). Effects of muscle glycogen depletion on some metabolic and physiological responses to submaximal treadmill exercise. *Can J Vet Res* , 63 (4), 241-247.
- Dranchak, P., Valberg, S., Onan, G., Gallant, E., MacLeay, J., McKenzie, E., et al. (2005). Inheritance of recurrent exertional rhabdomyolysis in thoroughbreds. *J Am Vet Med Assoc* , 227 (5), 726-727.

- Dubowitz, V., Sewry, C., & Oldfors, A. (2013). *Muscle Biopsy: A Practical Approach* (4th Edition ed.). Sounders.
- Edwards, J., Newrnt, J., Ramzan, P., Pilsworth, R., & Shepherd, M. (2003). The efficacy of dantrolene sodium in controlling exertional rhabdomyolysis in the thoroughbred racehorse. *Equine Vet J*, 35 (7), 707-711.
- Essén-Gustavsson, B., Ronéus, N., & Poso, A. (1997). Metabolic response in skeletal muscle fibres of standardbred trotters after racing. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol*, 117 (3), 431-436.
- Evans, D. L. (2000). *Training and Fitness in Athletic horses*. Department of Animal Science University of Sidney. RIRDC.
- Eyrich, L., Finno, C., Barnes, N., McKenzie, E., & Valberg, S. (2015). Suspected myofibrillar myopathy in arabian horses with history of exertional rhabdomyolysis. *Equine Veterinary Journal*, 0, 1-9.
- Ferraz, G., D'Angelis, F., Teixeira-Neto, A., Freitas, E., Lacerda-Neto, J., & Queiroz-Neto, A. (2008). Blood lactate threshold reflects glucose responses in horses submitted to incremental exercise test. *Arq Bras Med Vet Zootec*, 60 (1).
- Finno, C., Murphy, M., Godden, S., Valberg, S., & McKenzie, E. (2004). Effect of oral administration of dantrolene sodium on serum creatine kinase activity after exercise in horses with recurrent exertional rhabdomyolysis. *Am J Vet Res*, 65 (1), 74-79.
- Firshman, A. M., & McKenzie, E. C. (2009). Optimal diet of horses with chronic exertional myopathies. *Vet Clin Equine*, 25, 121-135.
- Fonseca, L., Girardi, F., Coelho, C., Barioni, G., Rangel, V., & Gonçalves, R. (2011). Influence of chromium supplementation on energy metabolism in horses used in policing activity. *Arq Bras Med Vet Zootec*, 63 (5), 1175-1180.
- Foreman, J. (1996). Metabolic causes of equine exercise intolerance. *Vet Clin Am Equine Pract*, 12 (3), 537-554.

Ghent University. (2017). *ungent*. Obtido em 15 de Maio de 2017, de ungent.be:

<https://www.ugent.be/di/laim/en/animalclinic/animalclinichorse.htm/muscleshorse.htm>

Gondim, F. J., Zoppi, C. C., Pereira-da-Silva, L., & Macedo, D. V. (2007). Determination of the anaerobic threshold and maximal lactate steady state speed in equines using the lactate minimum speed protocol. *Comparative biochemistry and physiology , Part A* 146, 375-380.

Gottlieb-Vedi, M., Essén-Gustavsson, B., & Lindholm, A. (1999). Muscle adenine nucleotide degradation during submaximal treadmill exercise to fatigue. *Equine Vet J Suppl* (30), 298-302.

Harris, P. (1991). The equine rhabdomyolysis syndrome in the United Kingdom: epidemiological and clinical descriptive information. *Br Vet J ,* 147 (4), 373-384.

Haussler, K. K. (2003). Complementary therapies for the treatment of musculoskeletal disorders. In E. N. Robison, *Current therapy in equine medicine* (5th Edition ed., pp. 567-571). Elsevier.

Hembroff, D. A. (2005). Equine Exercise Physiology. *Veterinary Technician Journal ,* 26 (3).

Hintz, H. F., Thompson, K. N., Van Saun, R. J., & Valentine, B. A. (2001). Role of dietary carbohydrate and fat in horses with equine polysaccharide storage myopathy. *Journal of the American Veterinary Medical Association ,* 219 (11), 1537-1544.

Holmgren, N., & Valberg, S. (1992). Measurement of serum myoglobin concentrations in horses by immunodiffusion. *Am J Vet Res ,* 53 (6), 957-960.

Hyypä, S. (2001). Effects of nandrolone treatment on recovery in horses after strenuous physical exercise. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med ,* 48 (6), 343-352.

Junqueira, L. C., & Carneiro, J. (2007). *Histologia Básica* (11ª Edição ed.). Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan.

Kaese, H., McGinnity, J., Roberts, J., DeLaCorte, F., Pagan, J., Valberg, S., et al. (1999). Effect of diet on thoroughbred horses with recurrent exertional rhabdomyolysis performing a standardised exercise test. *Equine Vet J Suppl* (30), 458-462.

- Keen, J. (2011). Diagnosis and management of equine rhabdomyolysis. *InPractice* , 33, 68-77.
- Kim, J., Hinchcliff, K., Yamaguchi, M., Beard, L., Markert, C., & Devor, S. (2005). Exercise training increases oxidative capacity and attenuates exercise-induced ultrastructural damage in skeletal muscle of aged horses. *J Appl Physiol* , 98 (1), 334-342.
- Klomkleaw, W., Kasashima, Y., Kobayashi, A., Fuller, G., Morimoto, M., Nakade, T., et al. (2001). Tubular aggregates observed in spindle muscle fiber of horse lumbrical muscle. *Acta Neuropathologica* , 101 (5), 509-517.
- Koterba, A., & Carlson, G. (1982). Acid-base and electrolyte alterations in horses with exertional rhabdomyolysis. *J Am Vet Med Assoc* , 180 (3), 303-306.
- Lacombe, V., Hinchcliff, K., & Lauderdale, M. (1999). Exercise that induces substantial muscle glycogen depletion impairs subsequent anaerobic capacity. *Equine Vet J Suppl* (30), 293-297.
- Lacombe, V., Hinchcliff, K., Geor, R., & Baskin, C. (2001). Muscle glycogen depletion and subsequent replenishment affect anaerobic capacity of horses. *J Appl Physiol* , 91 (4), 1782-1790.
- Larsson, J., Pilborg, P., Johansen, M., Christophersen, M., Holte, A., Roepstorff, L., et al. (2013). Physiological parameters of endurance horses pre-compared to post-race, correlated with performance: a two race study from scandinavia. *ISRN Veterinary Science* , 1-12.
- Lentz, L., Valberg, S., Herold, L., Onan, G., Mickelson, J., & Gallant, E. (2002). Myoplasmic calcium regulation in myotubes from horses with recurrent exertional rhabdomyolysis. *Am J Vet Res* , 63 (12), 1724-1731.
- Lindinger, M. (1999). Exercise in the heat: thermoregulatory limitations to performance in humans and horses. *Can J Appl Physiol* , 24 (2), 152-163.
- Lullmann-Rauch, R. (2008). Tissus musculaire. In R. Lullmann-Rauch, *Histologie* (1re Édition ed., pp. 221-248). De boeck.

- López, J., Linares, N., Cordovez, G., & Terzic, A. (1995). Elevated myoplasmic calcium in exercise-induced equine rhabdomyolysis. *Pflugers Arch* , 430 (2), 293-295.
- Macleay, J., & Valberg, S. (2007). *Skeletal muscle function and metabolism*. College of Veterinary Medicine, University of Minnesota, Department of Clinical and Population Sciences.
- MacLeay, J., Sorum, S., Valberg, S., Marsh, W., & Sorum, M. (1999). Epidemiologic analysis of factors influencing exertional rhabdomyolysis in Thoroughbreds. *Am J Vet Res* (12).
- McCue, M., & Valberg, S. (2007). Estimated prevalence of polysaccharide storage myopathy among overtly healthy quarter horses in the United States. *J Am Vet Med Assoc* , 231 (5), 746-750.
- McCue, M., Ribeiro, W., & Valberg, S. (2006). Prevalence of polysaccharide storage myopathy in horses with neuromuscular disorders. *Equine Vet J Suppl* (36), 340-344.
- McGowan, C., Fordham, T., & Christley, R. (2002). Incidence and risk for exertional rhabdomyolysis in thoroughbred racehorses in the United Kingdom. *Vet Rec* , 151 (21), 623-626.
- McKenzie, E. C., Valberg, S. J., Godden, S. M., Pagan, J. D., Carlson, G. P., MacLeay, J. M., et al. (2003). Comparison of volumetric urine collection versus single-sample urine in horses consuming diets varying in cation-anion balance. *American Journal of Veterinary Research* , 64 (3), 284-291.
- Mickelson, J. R., & Valberg, S. (2015). The genetics of skeletal muscle disorders in horses. *Annu Rev Anim Biosci* (3), 4.1-4.21.
- Mlekoday, J., Mickelson, J., Valberg, S., Horton, J., Gallant, E., & Thompson, L. (2001). Calcium sensitivity of force production and myofibrillar ATPase activity in muscles from thoroughbreds with recurrent exertional rhabdomyolysis. *Am J Vet Res* , 62 (10), 1647-1652.
- Moscardini, A., Balsamão, G., Souza, J., Queiroz-Neto, A., Ferraz, G., & Teixeira-Neto, A. (2008). Alterations in muscular enzymes of horses competing long-distance endurance rides under tropical climate. *Arq Bras Med Vet Zootec* , 60 (3), 543-549.

- Mutschler, A. (2016). *connectivedinamics*. Obtido em 15 de Maio de 2017, de connectivedinamics.com: <http://connectivedynamics.com/structural-integration/si-for-horses/>
- Nogueira, G. d., Bedran-de-castro, J. C., Fernandes, W. R., & Howard, D. L. (2002). Serum cortisol, lactate and creatinine concentrations in thoroughbred fillies of different ages and states of training. *Braz J Vet Res Anim Sci* , 39 (1), 54-57.
- Pagan, J. D., McKenzie, E. C., Valberg, S. J., Godden, S. M., MacLeay, J. M., Geor, R. J., et al. (2003). Effect of dietary starch, fat, and bicarbonate content on exercise responses and serum creatine kinase activity in equine recurrent exertional rhabdomyolysis. *J Vet Intern Med* , 17, 693-701.
- Persson, B., Lindholm, A., Essén-Gustavsson, B., & Ronéus, N. (1999). Muscle characteristics and plasma lactate and ammonia response after racing in standardbred trotters: relation to performance. *Equine Vet J* , 31 (2), 170-173.
- Plumb, D. P. (2011). *Veterinary Drug Handbook*. Iowa: Wiley-Blackwell.
- Queiroz-Neto, A., Lacerda-Neto, J., Boleli, I., Oliveira, J., Silva, M., & D'Angelis, F. (2006). Composição de fibras musculares esqueléticas de equinos jovens da raça Brasileiro de Hipismo. *Arq Bras Med Vet Zootec* , 58 (4), 672-674.
- Reed, S. M., Bayly, W. M., Sellon, D. C., & Macleay, J. M. (2010). *Equine Internal Medicine* (3th Edition ed.). St. Louis: Saunders.
- Rivero, J.-L. L., & Piercy, R. J. (2008). Muscle physiology: responses to exercise and training. In A. J. Kaneps, R. J. Geor, & K. W. Hinchcliff, *Equine Exercise Physiology* (pp. 30-80). Wiley-blackwell.
- Rivero, J.-L. L., & Piercy, R. J. (2004). Musculoskeletal system. In K. W. Hinchcliff, A. J. Kaneps, & R. J. Geor, *Equine Sports Medicine and Surgery*. Saunders.
- Roberts, J., DeLaCorte, F., Xue, J., Pagan, J., Valberg, S., & MacLeay, J. (2000). Effect of radiation and exercise on plasma creatine kinase activity and lactate concentration in thoroughbred horses with recurrent exertional rhabdomyolysis. *Am J Vet Res* , 61 (11), 1390-1395.

- Ronéus, N., & Essén-Gustavsson, B. (1997). Skeletal muscle characteristics and metabolic response to exercise in young standardbreds. *Am J Vet Res* , 58 (2), 167-170.
- Secani, A., & Léga, E. (2009). Fisiologia do exercício em equinos. *Nucleus Animalium* , 1 (2).
- Serrano, A., Queiroz-Rothe, E., & Rivero, J. (2000). Early and long-term changes of equine skeletal muscle in response to endurance training and detraining. *Pflugers Arch* , 441 (2-3), 263-274.
- Soares, O., Ferraz, G., Martins, C., Dias, D., Lacerda-Neto, J., & Queiroz-Neto, A. (2014). Comparison of maximal lactate steady state with V2, V4, individual anaerobic threshold and lactate minimum speed in horses. *Arq Bras Med Vet Zootec* , 66 (1), 39-46.
- Thomassian, A. (2005). *Efemeridades dos Cavalos* (4ª Edição ed.). Varela.
- Thomassian, A., Carvalho, F., Watanabe, M. J., Silveira, V. F., Alves, A. L., Hussini, C. A., et al. (2007). Atividades séricas da aspartato aminotransferase, creatina quinase e lactato desidrogenase de equinos submetidos ao teste padrão de exercício progressivo em esteira. *Braz J Vet Res Amin Sci* , 44 (3), 183-190.
- Thornell, L., Lindholm, A., Gottlieb-Vedi, M., & Essén-Gustavsson, B. (1999). A comparison of the ultrastructure and metabolic response of the skeletal muscle of horses performing intense treadmill exercise at 20 and 35 degrees C. *Zentralbl Veterinarmed A* , 46 (4), 209-218.
- UFAL. (2012). *sites.google*. Obtido em 15 de Maio de 2017, de sites.google.com: <https://sites.google.com/site/enfermagemufal20121/m03-ciclo-de-krebs>
- Upjohn, M., Archer, R., Christley, R., & McGowan, C. (2005). Incidence and risk factors associated with exertional rhabdomyolysis syndrome in national hunt racehorses in great britain. *Vet Rec* , 156 (24), 763-766.
- Vaihkonen, L., Heinonen, O., Hyypä, S., Nieminen, M., & Poso, A. (2001). Lactate-transport activity in RBCs of trained and untrained individuals from four racing species. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* , 281 (1), R19-R24.
- Valberg, S. J. (2015). Diseases of muscle. In B. P. Smith, *Large animal internal medicine* (5th Edition ed., pp. 1276-1308). Elsevier.

Valberg, S. J. (2006). Exertional rhabdomyolysis. *Muscle Disorders*. 52, pp. 365-372. Minnesota: AAEP .

Valberg, S. J. (2009). Exertional Rhabdomyolysis: Diagnosis and Treatment. *Proceedings of the 11th international congress of the world equine veterinary association*. Guarujá: IVIS.

Valberg, S. J. (Feb de 2014). www.merckvetmanual.com/mvm. Obtido em 30 de Out de 2016, de www.merckvetmanual.com:

www.merckvetmanual.com/mvm/musculoskeletal_system/myopathies_in_horses/exertional_myopathies_in_horses.html

Valberg, S. J., Mickelson, J., Gallant, E. M., MacLeay, J. M., Lentz, L., & DeLaCorte, F. (1999). Exertional rhabdomyolysis in quarter horses and thoroughbreds: one syndrome, multiple aetiologies. *Equine Vet J Suppl* , 30, 533-538.

Valberg, S. (2013). Muscle anatomy, physiology, and adaptations to exercise and training. In D. R. Hodgson, C. McGowan, & K. McKeever, *The Athletic Horse: Principles and practice of equine sports medicine* (2th Edition ed., pp. 174-201). Elsevier.

Valberg, S. (2012). Muscling in on the cause of tying-up. *AAEP Proceedings*. 58, pp. 85-123. AAEP.

Valberg, S., Geyer, C., Sorum, S., & Cardinet, G. (1996). Familial basis of exertional rhabdomyolysis in quarter horse-related breeds. *Am J Vet Res* , 57 (3), 286-290.

Valberg, S., Jonsson, L., Lindholm, A., & Holmgren, N. (1993). Muscle histopathology and plasma aspartate aminotransferase, creatine kinase and myoglobin changes with exercise in horses with recurrent exertional rhabdomyolysis. *Equine Vet J* , 25 (1), 11-16.

Valentine, B. A. (2008). Pathologic findings in equine muscle (excluding polysaccharide storage): a necropsy study. *J Vet Diagn Invest* , 20, 572-579.

Valentine, B., & Cooper, B. (2005). Incidence of polysaccharide storage myopathy: necropsy study of 225 horses. *Vet Pathol* , 42 (6), 823-827.

Vetstream Ltd. (2016). *vetstream*. Obtido em 15 de Maio de 2017, de vetstream.com: https://www.vetstream.com/pennardvets/html/Factsheets/Horse/24_269859.asp

Voltarelli, F., Gobatto, C., & de Melo, M. (2002). Determination of anaerobic threshold in rats using the lactate minimum test. *Braz J Med Biol Res* , 35 (11), 1389-1394.

Ward, T., Valberg, S., Gallant, E., & Mickelson, J. (2000). Calcium regulation by skeletal muscle membranes of horses with recurrent exertional rhabdomyolysis. *Am J Vet Res* , 61 (3), 242-247.

Wilberger, M., McKenzie, E., Payton, M., Rigas, J., & Valberg, S. (2015). Prevalence of exertional rhabdomyolysis in endurance horses in the Pacific Northwestern United States. *Wquine Vet J* , 47 (2), 165-170.

Anexos

Anexo I – Questionário efetuado aos participantes dos estudos

1 - ID –

- 1.1 - Nome -**
- 1.2 - Raça -**
- 1.3 - Idade -**
- 1.4 – Sexo –**
- 1.5 - Proprietário –**

2 - Quantas vezes treina por semana -

- 2.1 - Duração do treino –**
- 2.2 – Horas por semana -**
- 2.2 - Que tipo de treino –**

3 - O cavalo esteve parado por mais de 1 mês nos últimos 2 anos -

- 3.1 - Porquê?**

4 - Há quanto tempo está com o cavalo?

5 - Data da ultima vacinação -

- 5.1 - Data da ultima desparasitação -**

6 - O cavalo tem ou teve algum problema de saúde?

- 6.1 - Qual?**

7 - O cavalo já fez alguma cirurgia?

- 7.1 - Qual?**

8 - O cavalo toma atualmente alguma medicação ou suplementos?

- 8.1 - Qual?**
- 8.2 – Está a fazer medicação com AINES?**

9 - O cavalo já foi infiltrado?

- 9.1 - Onde?**

10 - No último ano notou que o cavalo tivesse alguma perda de performance?

- 10.1 - Quando?**

11 - O cavalo alguma vez teve Rabdomiólise?

- 11.1 - Quando?**

12 - Em que prova vai entrar?

- 12.1 - É a primeira vez o cavalo faz esta prova?**
- 12.2 - Já fez provas mais difíceis?**

Exame Físico

13 - Data -

Hora -

13.1 – Condição Corporal -

13.2 - FC –

13.3 - FR -

13.4 - TEMP -

13.5 - Auscultação torácica –

13.6 - Peso -

13.7 - Auscultação abdominal –

13.7.1 - SE -

13.7.2 - IE -

13.7.3 - SD –

13.7.4 - ID -

13.8 - Desaprumos -

13.9 - Exame dinâmico -

Análises

14 - TO – Data -

Hora -

14.1 - Hematócrito -

14.2 - Lactato –

14.3 - Bioquímicas –

14.3.1 - AST -

14.3.2 - CK –

15 - TD – Data -

Hora -

15.1 - Hematócrito -

15.2 - Lactato -

16 - T3h – Data -

Hora –

16.1 - Hematócrito -

16.2 - Lactato -

16.3 - Bioquímicas –

16.3.1 - AST –

16.3.2 - CK -

17 - T24h – Data -	Hora –
17.1 - Hematócrito –	
17.2 - Lactato -	
17.3 - Bioquímicas –	
17.3.1 - AST –	
17.3.2 - CK –	

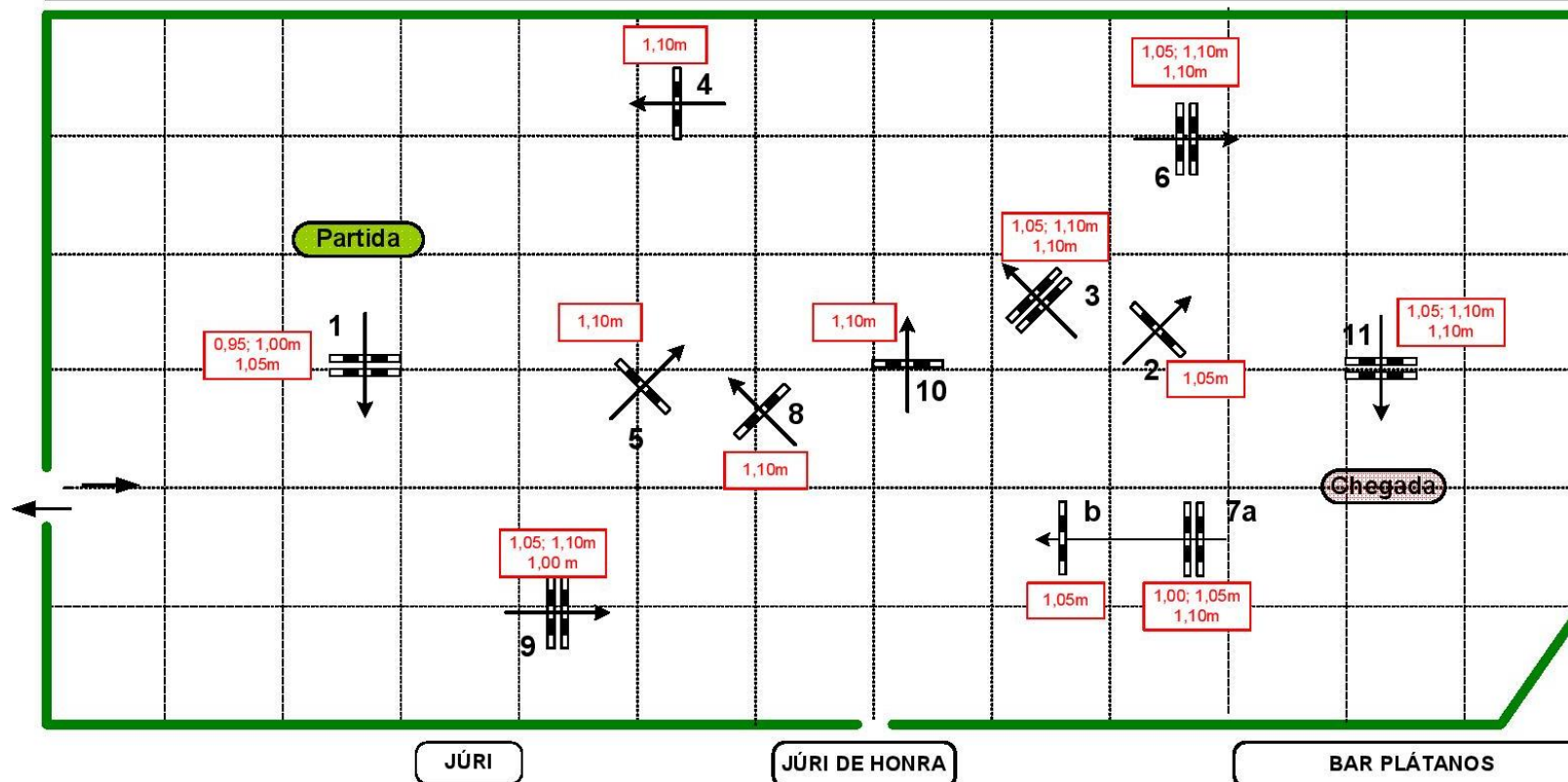
18 - T36h – Data -	Hora –
18.1 - Hematócrito –	
18.2 - Lactato -	
18.3 - Bioquímicas –	
18.3.1 - AST –	
18.3.2 - CK –	

Prova

19 – Prova
19.1 – Toques –
19.2 – Recusas –
19.3 – Tempo –
19.4 – Penalização por tempo –
19.5 – Penalização total –
19.6 – Classificação –

Anexo II – Percurso efectuado pelos participantes do estudo

Tabela: Tab A c Crono c Barrage	Velocidade: 350 m/min	Obstáculos: 11	Barrage: 11; 10; 1; 2; 7a, b; 8; 9
Reg: Artº 238.2.2 do RNSO	Distância: ____m	Esforços: 12	Distância: ____m
FEI RG / Art.: N/A	Tempo Concedido: ____ s		Tempo Concedido: ____s
Altura: 1,10m	Tempo Limite: ____ s		Tempo Limite: ____ s



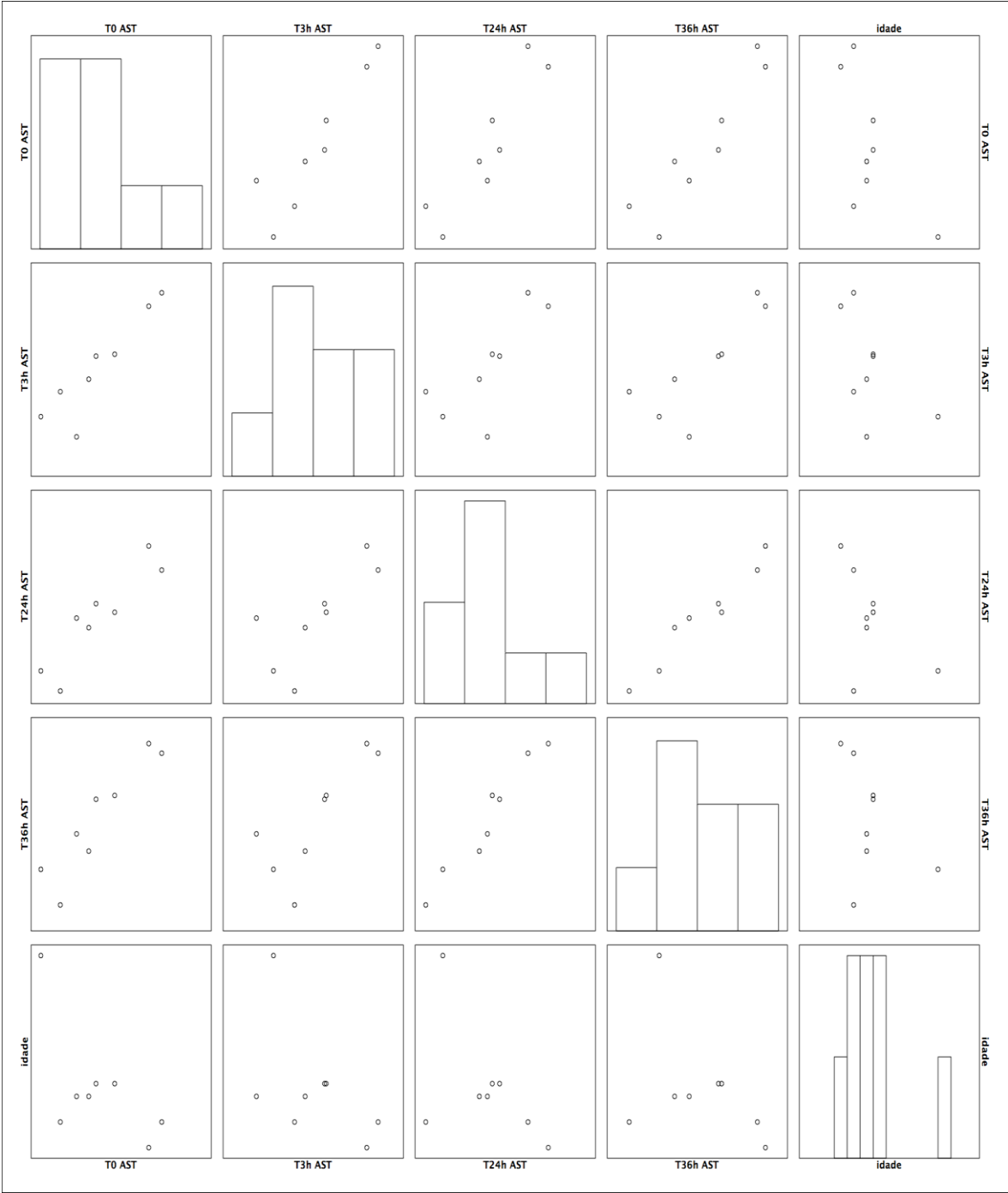
Anexo III – Classificação da prova realizada pelos participantes deste estudo

	Toques	Recusas	Penalização de faltas	Tempo	Penalização por tempo	Penalização total	Classificação
1	0	4	4	107,69s	16	20	6º
2	Eliminado	Eliminado	Eliminado	Eliminado	Eliminado	Eliminado	Eliminado
3	8	0	8	92,58s	1	9	3º
4	4	0	4	82,44s	10	14	4º
5	Eliminado	Eliminado	Eliminado	Eliminado	Eliminado	Eliminado	Eliminado
6	Não entrou	Não entrou	Não entrou	Não entrou	Não entrou	Não entrou	Não entrou
7	Não entrou	Não entrou	Não entrou	Não entrou	Não entrou	Não entrou	Não entrou
8	0	0	0	96,15s	5	5	2º
9	0	0	0	89,99s	3	3	1º
10	0	4	4	102,81s	11	15	5º

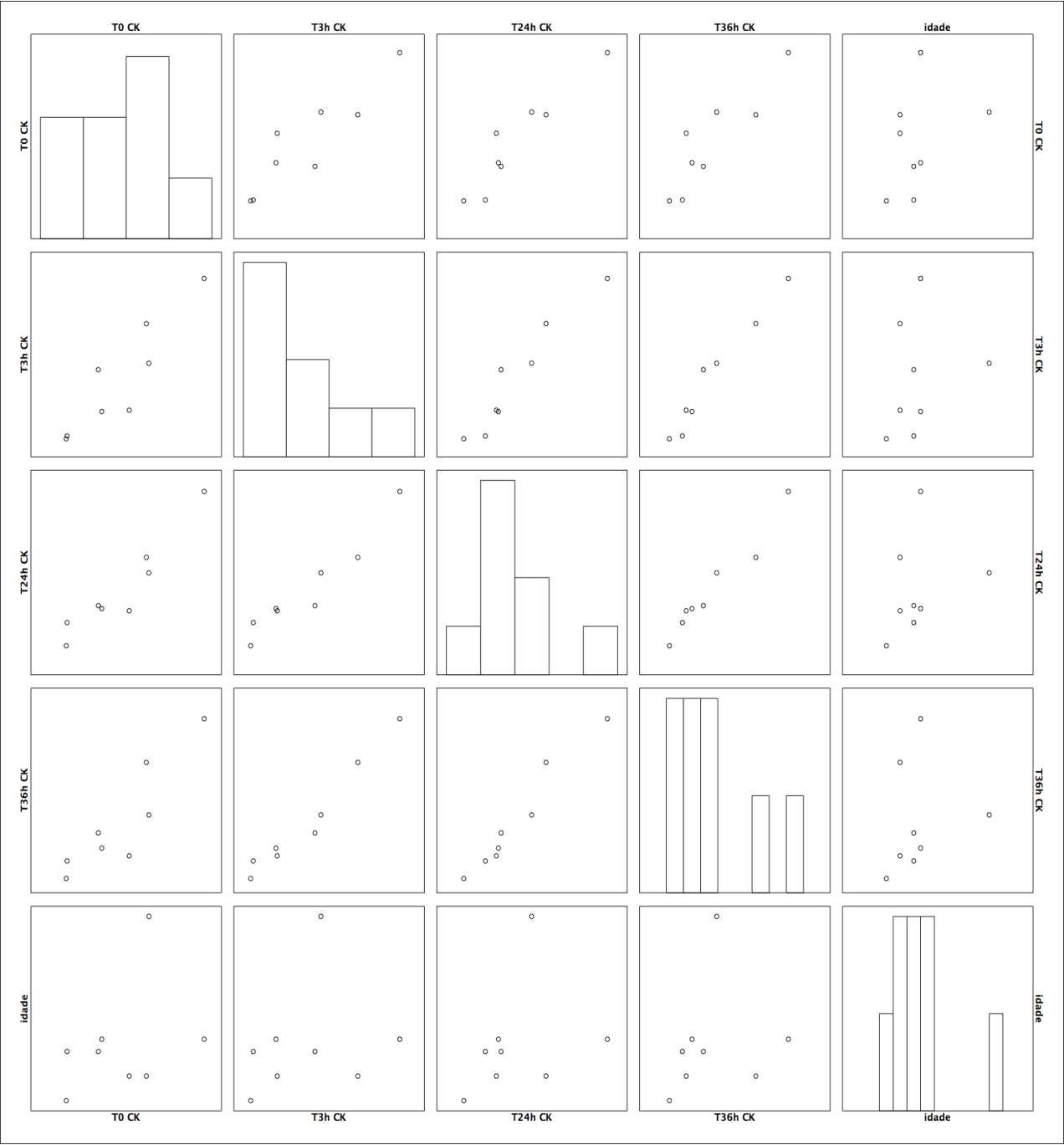
Anexo IV – Correlações paramétricas entre a idade e LAC



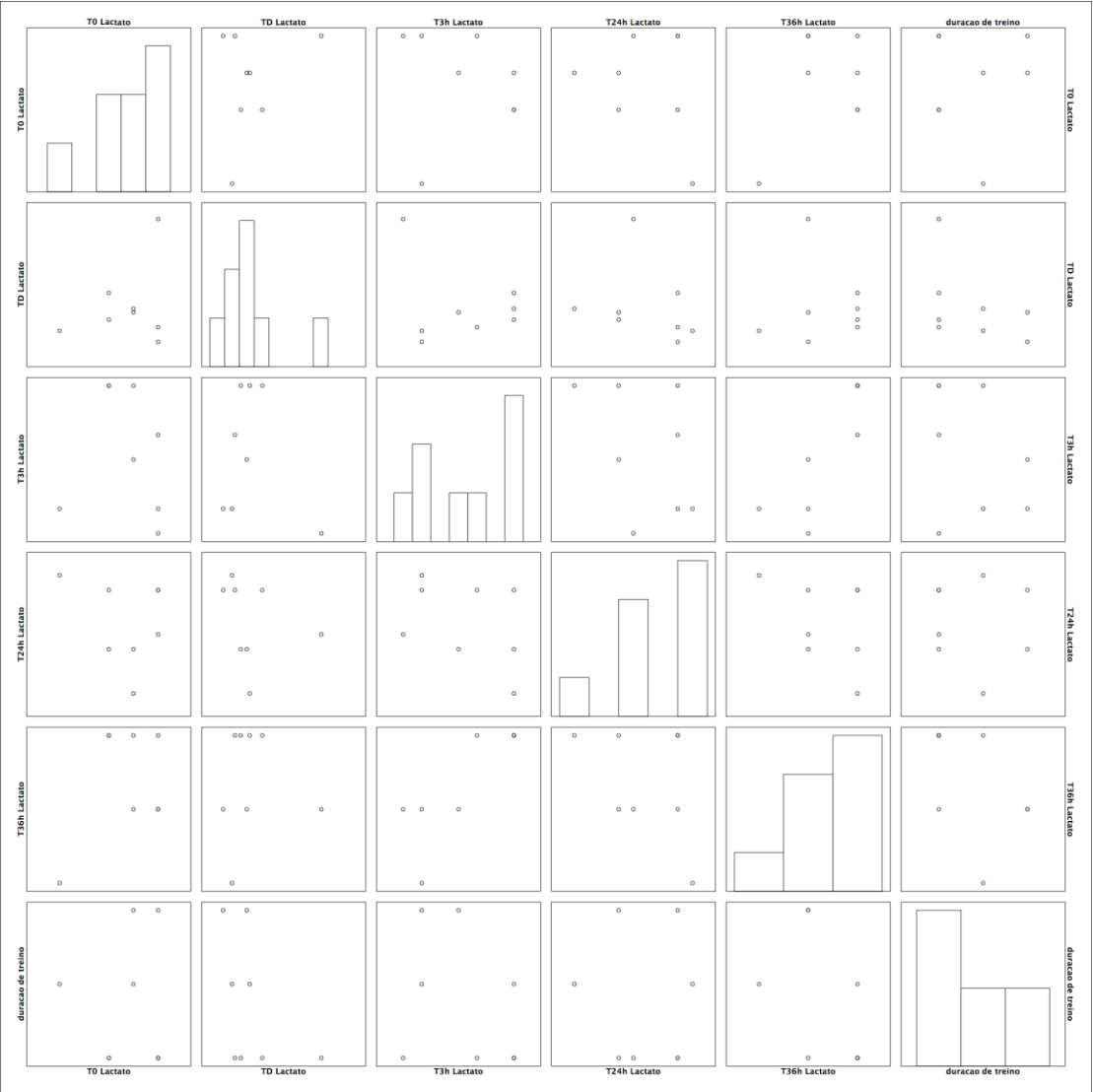
Anexo V – Correlações paramétricas entre idade e AST



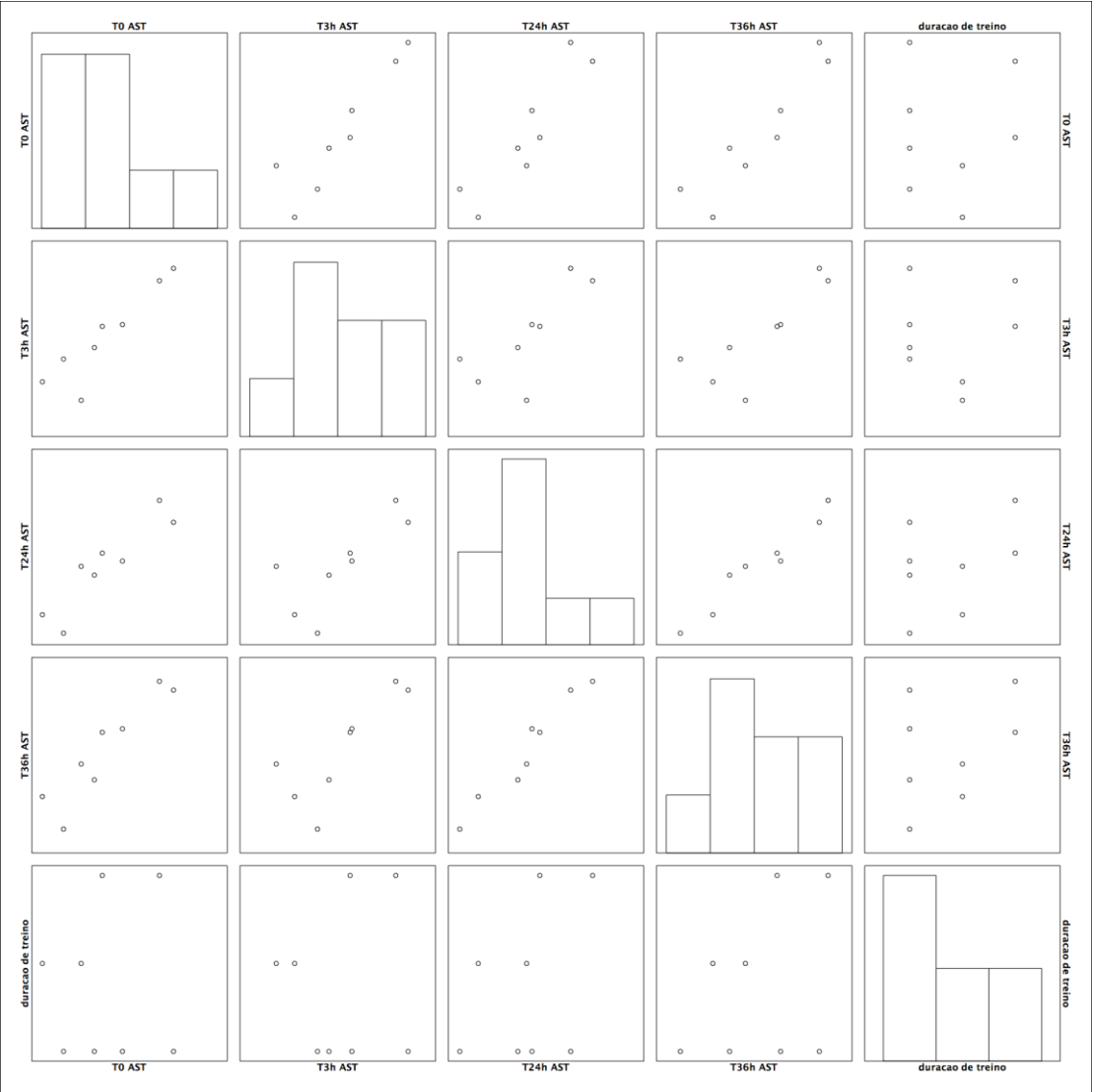
Anexo VI – Correlações paramétricas entre a idade e CK



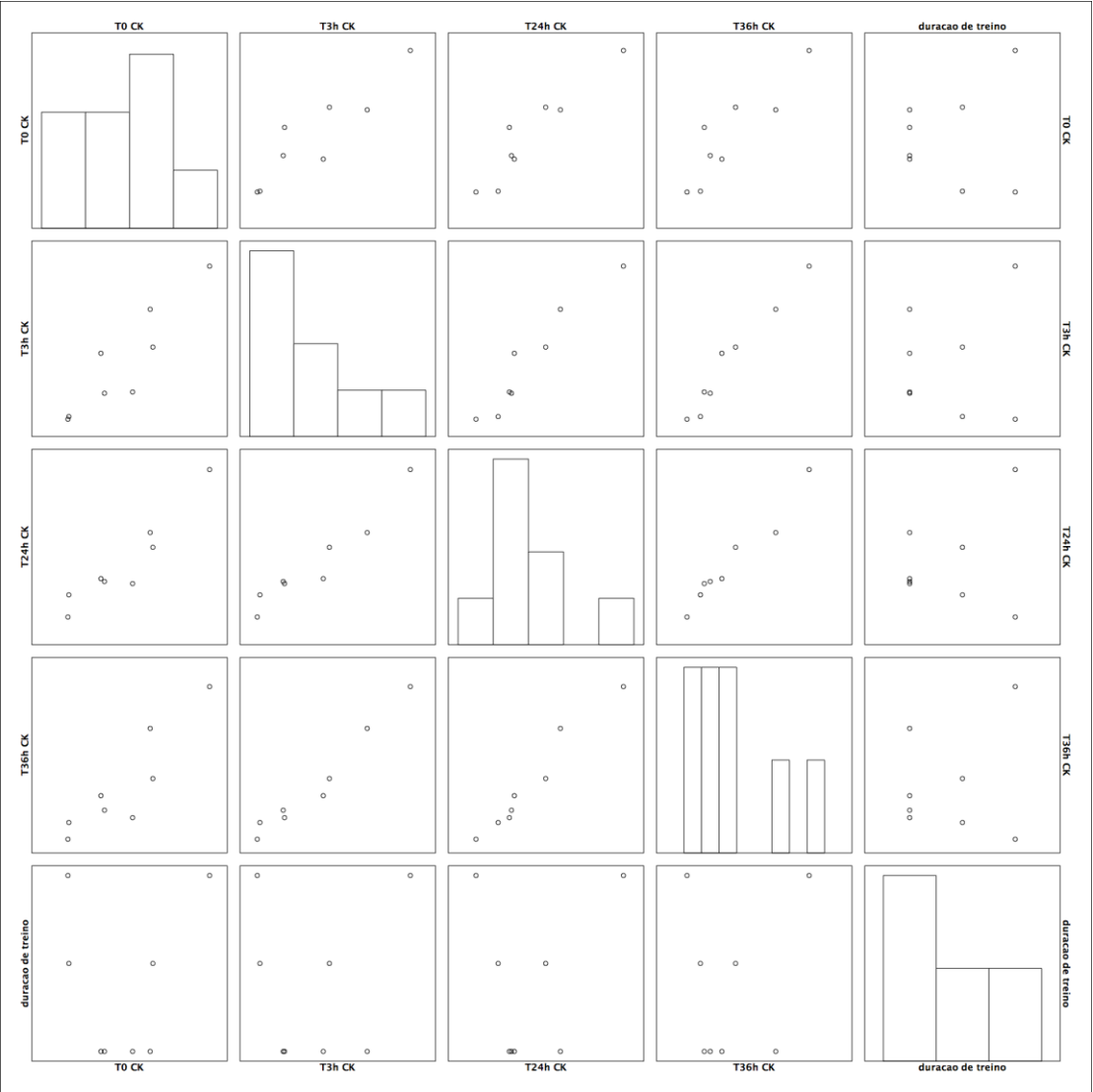
Anexo VII – Correlações paramétricas entre duração do treino e LAC



Anexo VIII – Correlações paramétricas entre duração do treino e AST



Anexo IX – Correlações paramétricas entre duração do treino e CK



Anexo X – Teste de Mann-Whitney global para correlação entre tratamento intra-articular e as enzimas.

Resumo de Teste de Hipótese				
	Hipótese nula	Teste	Sig.	Decisão
1	A distribuição de Lactato é a mesma entre as categorias de Já foi infiltrado.	Teste U de Mann-Whitney de amostras independentes	.979	Reter a hipótese nula.
2	A distribuição de AST é a mesma entre as categorias de Já foi infiltrado.	Teste U de Mann-Whitney de amostras independentes	.071 ₁	Reter a hipótese nula.
3	A distribuição de CK é a mesma entre as categorias de Já foi infiltrado.	Teste U de Mann-Whitney de amostras independentes	.138 ₁	Reter a hipótese nula.

São exibidas significâncias assintóticas. O nível de significância é .05.

₁ A exata significância é exibida para este teste.

Anexo XI – Teste de Mann-Whitney global entre a presença de RIE prévia e as enzimas

Resumo de Teste de Hipótese				
	Hipótese nula	Teste	Sig.	Decisão
1	A distribuição de Lactato é a mesma entre as categorias de alguma vez teve rabdomiolise.	Teste U de Mann-Whitney de amostras independentes	.988 ₁	Reter a hipótese nula.
2	A distribuição de AST é a mesma entre as categorias de alguma vez teve rabdomiolise.	Teste U de Mann-Whitney de amostras independentes	.000 ₁	Rejeitar a hipótese nula.
3	A distribuição de CK é a mesma entre as categorias de alguma vez teve rabdomiolise.	Teste U de Mann-Whitney de amostras independentes	.563 ₁	Reter a hipótese nula.

São exibidas significâncias assintóticas. O nível de significância é .05.

₁A exata significância é exibida para este teste.

Anexo XII – Teste de Mann-Whitney global entre o sexo e as enzimas

Resumo de Teste de Hipótese

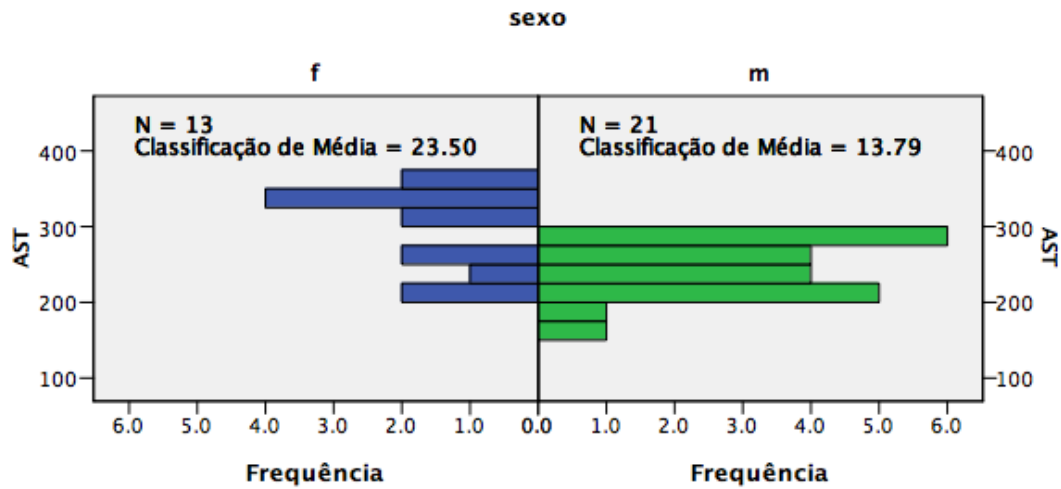
	Hipótese nula	Teste	Sig.	Decisão
1	A distribuição de Lactato é a mesma entre as categorias de sexo.	Teste U de Mann-Whitney de amostras independentes	.856	Reter a hipótese nula.
2	A distribuição de AST é a mesma entre as categorias de sexo.	Teste U de Mann-Whitney de amostras independentes	.005 ₁	Rejeitar a hipótese nula.
3	A distribuição de CK é a mesma entre as categorias de sexo.	Teste U de Mann-Whitney de amostras independentes	.420 ₁	Reter a hipótese nula.

São exibidas significâncias assintóticas. O nível de significância é .05.

₁ A exata significância é exibida para este teste.

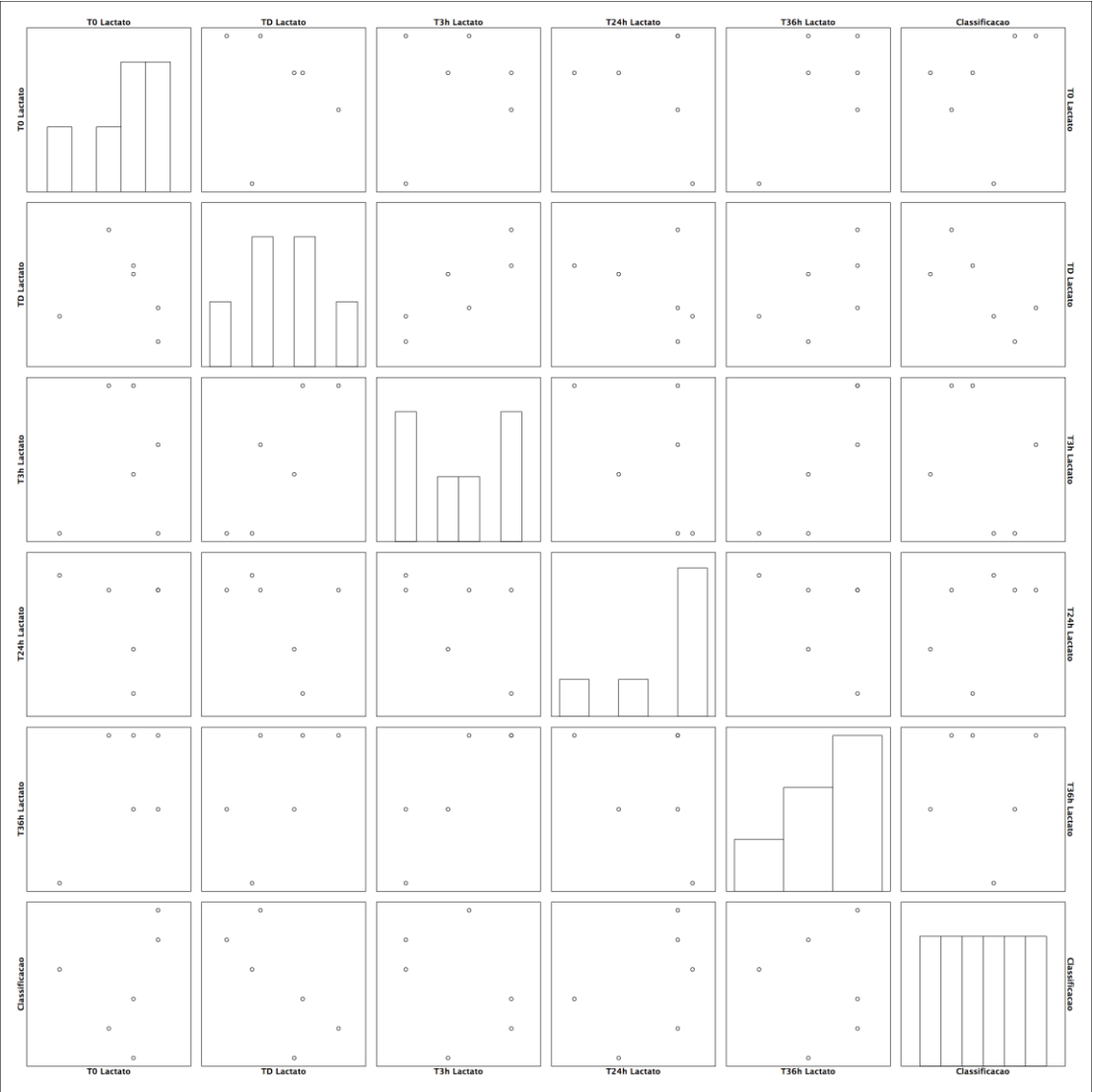
Anexo XIII – Teste de U de Mann-Whitney entre sexo e AST

Teste U de Mann-Whitney de amostras independentes

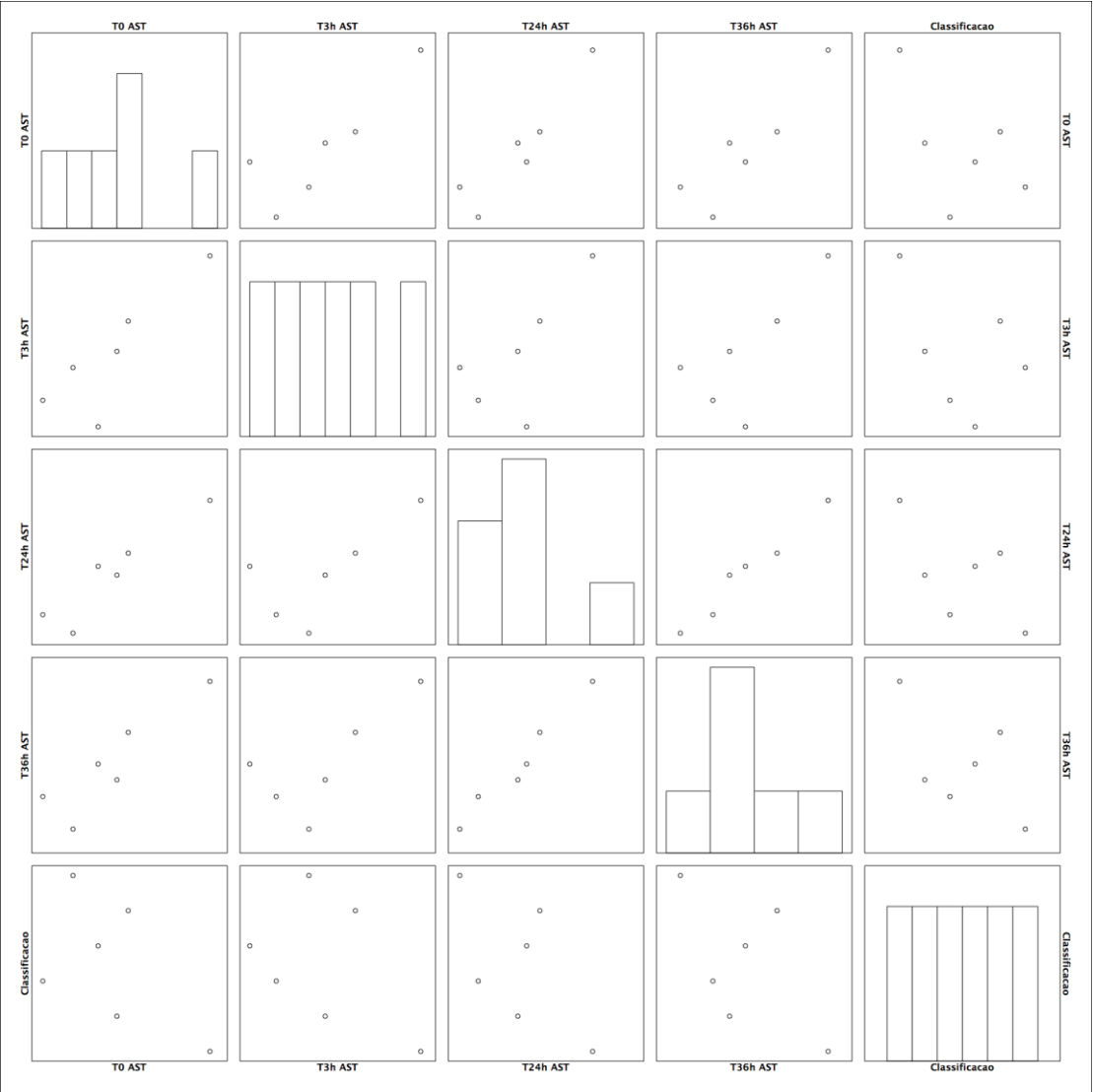


N total	34
U de Mann-Whitney	58.500
Wilcoxon W	289.500
Estatística de teste	58.500
Erro padrão	28.209
Estatística de Teste Padronizado	-2.765
Sig. assintótico (teste de 2 lados)	.006
Sig exata (teste de 2 lados)	.005

Anexo XIV – Correlações paramétricas entre a classificação na prova e LAC



Anexo XV – Correlações paramétricas entre a classificação na prova e AST



Anexo XVI – Correlações paramétricas entre a classificação na prova e CK

